

UNIVERSITÉ DE LYON

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE — N° 133

Travail du Laboratoire de Chimie organique et Toxicologie
et du Laboratoire d'Hygiène de la Faculté de Médecine et de Pharmacie

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DU
POUVOIR INFERTILISANT
DES
ESSENCES DE MENTHE
et de leurs principaux constituants

THÈSE
POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE LYON
(SECTION DE PHARMACIE)

Présentée et soutenue publiquement devant la Faculté de Médecine et de Pharmacie

Le 23 Mars 1929

PAR

LOUIS SEVELINGE

Né à St-Bonnet-de-Joux, le 15 Décembre 1902



LYON ET VILLEURBANNE
ASSOCIATION TYPOGRAPHIQUE
P. PINTAPARIS, Directeur

1929

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DU
POUVOIR INFERTILISANT
DES
ESSENCES DE MENTHE
et de leurs principaux constituants

UNIVERSITÉ DE LYON

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE — N° 133

Travail du Laboratoire de Chimie organique et Toxicologie
et du Laboratoire d'Hygiène de la Faculté de Médecine et de Pharmacie

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DU
POUVOIR INFERTILISANT
DES
ESSENCES DE MENTHE
et de leurs principaux constituants

THÈSE
POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE LYON
(SECTION DE PHARMACIE)

Présentée et soutenue publiquement devant la Faculté de Médecine et de Pharmacie

Le 23 Mars 1929

PAR

LOUIS SEVELINGE

Né à St-Bonnet-de-Joux, le 15 Décembre 1902



LYON ET VILLEURBANNE
ASSOCIATION TYPOGRAPHIQUE
P. PINTAPARIS, Directeur

1929

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen honoraire M. L. HUGOUNENQ.
 Doyen M. J. LEPINE.
 Assesseur..... M. ROLLET.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, CAZENEUVE, ROQUE, BARD, LANNOIS.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. PIC.
Cliniques chirurgicales	PAVIOT.
Clinique obstétricale et Accouchements.....	TIXIER
Clinique ophtalmologique	BERARD.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	VORON.
Clinique neurologique et psychiatrique.....	ROLLET.
Clinique des maladies des enfants.....	NICOLAS.
Clinique des maladies des femmes.....	LEPINE (J.).
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	MOURIQUAND.
Clinique des maladies des voies urinaires.....	VILLARD.
Clinique chirurgicale, infantile et orthopédie.....	COLLET.
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie...	ROCHET.
Chimie biologique et médicale.....	NOVE-JOSSERAND
Chimie organique et Toxicologie.....	CLUZET.
Matière médicale et Botanique.....	HUGOUNENQ.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.....	MOREL.
Anatomie	BRETIN.
Histologie	GUIART.
Physiologie	LATARJET.
Pathologie interne	POLICARD.
Pathologie et Thérapeutiques générales.....	DOYON.
Anatomie pathologique	FROMENT.
Chirurgie opératoire	CADE.
Médecine expérimentale et comparée et bactériologie.	FAVRE.
Médecine légale	PATEL.
Hygiène	ARLOING (F.).
Thérapeutique, hydrologie et climatologie.....	ETIENNE MARTIN.
Pharmacie	COURMONT (P.).
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	SAVY.
	LEULIER
	PIERY.

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours de Pathologie externe.....	MM. VALLAS.
— — — Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN.
— — — Chimie minérale	BARRAL.
— — — Urologie	GAYET.

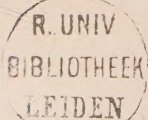
CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Anatomie topographique	MM. THEVENOT (Léon).
Puériculture et hygiène de la première enfance.....	RHENTER.
Chirurgie expérimentale	TAVERNIER.
Stomatologie	TELLIER.

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
GARIN.	ROUBIER.	CHALIER (André)	DEVIC.
TRILLAT.	BONNET.	CHALIER (Joseph).	GABRIELLE.
SARVONAT	RHENTER.	NOEL.	MANCEAU.
FLORENCE (G.).	MAZEL.	CHEVALLIER.	MARTIN (Joseph).
ROCHAIX.	SANTY.	DUMAS.	ROCHET (Ph.).
CORDIER (V.).	DUNET.	DUFOURT.	WERTHEIMER.
			GATE.

M. BAYLE, Secrétaire



EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. MOREL, Président — MM. BRETIN, LEULIER
 M. ROCHAIX, Agrégé.

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MON PÈRE, A MA MÈRE.

En témoignage de ma profonde affection
et de ma reconnaissance infinie.

A MES FRÈRES FRANCIS ET JEAN.

A MA SOEUR MARIE.

A LA MÉMOIRE DE MON ONCLE.

A TOUS LES MIENS.

AUX CAMARADES DE L'ASSOCIATION CATHOLIQUE
DES ETUDIANTS EN PHARMACIE.

A MES AMIS.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE,

MONSIEUR LE PROFESSEUR A. MOREL,
Professeur de Chimie Organique et de Toxicologie,
Chevalier de la Légion d'honneur.

A MES JUGES.

MONSIEUR LE PROFESSEUR PH. BRETIN,
Professeur de Matière Médicale,
Chevalier de la Légion d'honneur.

MONSIEUR LE PROFESSEUR LEULIER,
Professeur de Pharmacie,
Chevalier de la Légion d'honneur.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ ROCHAIX,
Chevalier de la Légion d'honneur.

A MES MAÎTRES DE LA FACULTÉ.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

AVANT-PROPOS

En ouvrant ce travail, il nous est agréable d'exprimer notre reconnaissance aux Maîtres qui nous ont guidé.

Nos remerciements vont d'abord à M. le Professeur MOREL, qui nous suggéra l'idée de ce travail et voulut bien nous accepter dans son laboratoire, mettant à notre service sa compétence et son dévouement.

La partie bactériologique de ce travail a été faite sous la direction de M. le Professeur agrégé ROCHAIX. Il a bien voulu nous montrer les techniques récentes qu'il avait employées dans des travaux antérieurs. Nos recherches ont été beaucoup facilitées par toutes les notes bibliographiques qu'il nous a communiquées; qu'il sache bien toute la reconnaissance que nous lui conserverons.

Nous exprimons à M. le Professeur BRETIN notre respectueuse gratitude pour la bienveillance qu'il nous a toujours témoignée.

Nous ressentons vivement l'honneur que nous fait M. le Professeur LEULIER en acceptant de juger notre travail; qu'il veuille trouver ici l'expression de notre reconnaissance.

Nous prions M. le Docteur CHAMBON de recevoir l'expression de notre vive gratitude pour son assistance éclairée et toujours bienveillante.

Nos remerciements s'adressent encore à MM. PARRAUD

et FESNEAU, pour les renseignements qu'ils ont eu l'obligeance de nous communiquer, et un cordial merci à M. Léon JOSSERAND, pour sa bienveillance diligente qui nous a facilité nos travaux.

Nous remercions enfin la Direction de la Manufacture de Produits Chimiques du Dauphin, à Bourgoin (Isère), spécialisée dans la fabrication des menthols, qui a mis fort complaisamment à notre disposition les produits que nous avons étudiés.

INTRODUCTION

L'emploi en thérapeutique de l'huile essentielle de menthe date déjà de fort longtemps. Si les propriétés diverses : analgésiques, antispasmodiques, stimulantes, toniques, digestives sont bien connues, l'étude de ses propriétés antiseptiques, comme d'ailleurs celles de la plupart des huiles essentielles, n'avait jamais été faite de façon complète.

Les recherches sur les pouvoirs infertilisant et antiseptique des essences sont d'ailleurs de date récente. En dehors de quelques travaux épars (CHAMBERLAND, CADÉAC et MEUNIER, MARTINDALE, etc.) et déjà anciens, l'étude systématique de ces propriétés n'a été entreprise qu'en 1919, par MM. MOREL et ROCHAIX. De nombreuses essences ont été étudiées à ce point de vue par ces auteurs et leurs élèves, vis-à-vis d'un certain nombre de microbes. MM. COURMONT, MOREL et BAY ont, d'autre part, spécialement étudié leur action vis-à-vis du bacille tuberculeux humain.

Nous avons entrepris, sous la direction de MM. MOREL et ROCHAIX, l'étude des huiles essentielles de menthe au point de vue en question et nous nous sommes, en particulier, attaché à rechercher quels pouvaient être parmi les constituants de ces huiles ceux qui étaient doués de pouvoirs infertilisant et microbicide constatés.

Notre travail, après un historique et l'exposé de l'origine botanique des plantes à essence de menthe et de son importance, comprend un chapitre sur la constitution chimique des essences de menthe, un aperçu sur les travaux antérieurs, leurs propriétés physico-chimiques et celles de leurs constituants, l'étude du pouvoir antiseptique à l'état de vapeurs, par contact et de leur pouvoir infertilisant.

CHAPITRE PREMIER

Historique

Dès la plus haute antiquité, les Anciens avaient remarqué que les plantes aromatiques jouissaient de propriétés conservatrices à l'égard des substances susceptibles de se corrompre. Ils en recherchèrent les principes et purent ainsi obtenir certaines huiles essentielles, qui jouèrent un rôle important dans la thérapeutique de l'époque et l'art d'embaumer les morts.

Pendant de nombreux siècles, l'histoire générale des huiles essentielles se confond avec celle des parfums, jusqu'au jour où la chimie, par l'analyse appliquée à la détermination des constituants de ces corps, a permis de les différencier et de les classer.

Les documents anciens nous montrent les Hindous se servant des aromates comme monnaie d'échange et connaissant plusieurs essences. Les Perses, depuis des temps lointains, employaient des appareils de distillation.

L'examen des momies prouve suffisamment que les Egyptiens les utilisaient comme des antiseptiques énergiques. CZERNAK, en faisant des recherches anatomiques sur des momies qui avaient plus de 3000 ans, les trouva si bien conservées qu'il put reconnaître des fragments d'intestin. Or, tous les procédés employés par les Egyp-

tiens pour embaumer les corps se résument dans le suivant : introduction dans le corps de poudres aromatiques, de baumes, de résines aromatiques, d'essences pures. La menthe entrait fréquemment dans la composition des liquides conservateurs. Sa culture était d'ailleurs très répandue en Egypte.

Les civilisations suivantes maintinrent l'usage des parfums : chez les Grecs, ils servaient dans l'art de guérir ; plus encore, chaque partie du corps ayant son parfum particulier, la menthe était recommandée pour les bras. Elle faisait partie des plantes odorantes choisies pour les couronnes dont les invités se ceignaient la tête dans les banquets.

Les Grecs nous ont transmis une légende :

« MENTHA, nymphe du COCYTE, qui fut aimée de PLUTON, fut métamorphosée en MENTHE par sa rivale CORA ».

Actuellement, dans le langage des fleurs, la menthe poivrée symbolise la chaleur de sentiment, alors que la menthe sauvage symbolise la vertu.

Les Romains imitèrent les Grecs ; et si, à l'apogée de leur civilisation, les parfums tenaient une large place dans le luxe de l'aristocratie, l'absence de travaux sur les essences n'a pas facilité les progrès de leur fabrication.

Différentes espèces de menthes (1), dont l'origine botanique semble ne plus pouvoir être établie, étaient déjà connues dans l'antiquité et employées soit comme condiments [1], soit comme remèdes par les Egyptiens [2], les Hébreux [3], les Romains [4]. Ellès paraissent également

(1) Une partie des renseignements suivants ont été empruntés à l'ouvrage de SEMLER sur les Huiles essentielles [17].

avoir eu des usages semblables chez les populations germaniques. Parmi les trois végétaux utiles dont la culture fut recommandée en 812 par les Capitulaires de Charlemagne [5], figuraient trois sortes de menthes, dont la *Menthû Menthastrum* et *Sisembrium*, probablement des variétés de menthe vraie (*mentha crispa*) [6]. Les manuscrits de l'abbesse HILDEGARDE, datés de 1160, mentionnent les menthes suivantes : la Bachmyatza, la Myntza major, la Rossmintza et la Mintza Fomana. Dans la pharmacopée de GÖTHA [7], datant du commencement du xv^e siècle, figure aussi la Crusminth ou menthe crépue.

Comme on ne possédait pas alors de caractères distinctifs précis des nombreuses variétés de menthe, les eaux distillées de menthe étaient, d'après les traités de distillation des xv^e et xvi^e siècles, préparées indifféremment avec toutes ces espèces [8].

Il n'est pas possible d'établir si la menthe poivrée actuelle faisait partie des espèces de menthe employées au Moyen-Age. Un traité de distillation de 1500 « Liber de arte distillandi », qui est l'ouvrage allemand le plus ancien sur ce sujet, désigne bien comme matière première de la préparation des eaux distillées médicinales : les Menthes *Crispa*, *Aquatica*, *Mentha Rubra*, *Balarnica*, *Mentha Sarracemica* ; mais ces espèces, bien que spécialement désignées, ne sont nullement caractérisées. Les seuls échantillons anciens de *Mentha Piperita*, datant de plusieurs siècles, se trouvent dans les herbiers du British Muséum de Londres. Ce fut le naturaliste anglais JOHN RAY qui, en 1696, les reçut du comté de Hertfordshire, dans le Sud de l'Angleterre, et les décrivit sous le nom de *Mentha Palustris*, *Peppermint*. Les échantillons, qui

sont bien conservés, concordent par leurs caractères les plus marquants avec la menthe que l'on cultive aujourd'hui dans le Mitcham, dans le Surrey et aux environs de Londres [9]. La culture de la menthe à Mitcham semble avoir commencé au milieu du xvm^e siècle, et avait déjà une grande importance vers sa fin. Cependant jusqu'en 1805, la distillation de l'essence de menthe Mitcham n'était pas pratiquée dans ce pays, mais à Londres.

Sur le continent, la menthe ne paraît pas avoir été cultivée plus tôt qu'en Angleterre, en vue de l'obtention de l'essence ; d'après les indications du botaniste de Leydes, David GAUBIUS, elle a été cultivée dans ce but dans le voisinage d'Utrecht en 1770. Le même auteur mentionne déjà le *Mentha Campra Europea Menthae piperitis* (menthol), obtenu en refroidissant cette essence ; sur ces entrefaites, la plante fut désignée par LINNÉ, sous le nom de *Mentha Piperita*.

A la même époque, la menthe fut cultivée également en Allemagne, et après que la pharmacopée de Londres l'eut introduite en 1720 comme *Mentha Piperitis, sapore*, elle fut classée dans les traités de médecine et de botanique. Parmi les travaux qui ont contribué à la connaissance plus approfondie de la menthe, il faut citer un mémoire de KNIGGE sur ce sujet.

C'est au Japon que la culture de la menthe poivrée fut le plus anciennement pratiquée. La première plantation doit avoir été entreprise dans ce pays même avant l'ère chrétienne et le menthol (Hakuku, Hakka), d'après FLUCKIGER, y aurait été isolé dès cette époque reculée et utilisé comme médicament [10].

Cependant, d'après M. NAOIRO INOUE [11], les mots « hakuku et hakka » désigneraient non pas le menthol, mais le plant de menthe poivrée.

Le plus ancien ouvrage de médecine du Japon date de 806 à 809 après notre ère, ne mentionne pas encore la menthe poivrée. Cependant, cette plante est désignée sous le nom de « mégusa, de me, œil, et gusa, herbe », dans un ouvrage appelé Shin I Ho, rédigé en 984 par TAMBA YASUYORI ; à cette époque, la menthe servait donc au Japon à la préparation d'un collyre. On ne saurait dire à quelle époque fut effectuée, au Japon, la première distillation d'essence de menthe poivrée. L'exportation de l'essence n'y est faite que depuis 1873. La menthe fut inscrite au Codex français de 1865, pour la première fois, et l'essence alors désignée sous le nom de « huile essentielle de menthe poivrée » porte actuellement le nom « d'essence de menthe poivrée ».

CHAPITRE II.

Origine botanique — Culture Distillation de l'essence de menthe Variations de sa composition

a) **ORIGINE BOTANIQUE.**

Les diverses espèces de menthes, cultivées ou sauvages, appartiennent au genre *Mentha*, de la famille des Labiées. Bien que ce genre ait une corolle régulière ou presque, il est surtout caractérisé par un calice à cinq dents sensiblement égales, par une corolle à quatre pétales, par ses quatre étamines droites, égales et écartées et par ses anthères à loges parallèles, un ovaire quadrilobé entourant un style gynobasique à deux stigmates.

Ce sont des plantes ordinairement vivaces, à tiges quadrangulaires, à feuilles opposées, dont les fleurs sont disposées en faux verticilles axillaires tantôt écartés, tantôt rapprochés en épis terminaux simples ou rameux.

Les menthes exhalent, surtout quand on froisse les feuilles ou les sommités fleuries, une odeur forte, pénétrante et agréable, due à la présence d'essence secrétée par les poils glanduleux épidermiques.

Toutes les espèces de menthes poussant en France ne sont pas utilisées dans la pratique et toutes celles qu'on utilise n'ont pas la même valeur.

Parmi les plus intéressantes, on peut citer la menthe poivrée (*Mentha piperita* L.), la menthe verte (*Mentha viridis* L.), la menthe des jardins (*Mentha saliva* L. hybride supposé de *M. arvensis* et de *M. aquatica*) et la menthe rouge (*Mentha rubra* Lam., hybride supposé de *M. arvensis* et de *M. viridis*). Les deux premières sont employées en médecine et en parfumerie ; les secondes sont cultivées comme condiments dans les jardins.

Il y a bien d'autres espèces, de sous-espèces de menthes qui seraient susceptibles d'être utilisées tant pour leur essence que pour l'extraction du menthol, et peut-être aussi pour leurs propriétés médicinales insuffisamment étudiées. On ignore quelle est l'espèce que les Anciens désignaient sous le nom de *Menthastrum* et à laquelle ils attribuaient de nombreuses propriétés.

La menthe poivrée est originaire d'Angleterre ; pour certains elle viendrait de Chine ; elle se serait ensuite naturalisée dans les autres pays en s'échappant des cultures.

Elle est caractérisée par son odeur particulière, et sa saveur poivrée ou camphrée ainsi que par la sensation de fraîcheur qu'elle laisse dans la bouche quand on l'a mastiquée.

Son appareil végétatif est assez caractéristique pour la distinguer de la plupart des autres espèces. Elle possède à la fois des stolons souterrains et des stolons aériens qui assurent sa multiplication et son extension naturelles, en dehors des graines. Ses tiges florales, glabres, se desséchant en entier à la fin de la végétation ; elles sont annuelles et ne peuvent servir à la conservation de l'individu.

Les feuilles sont pétiolées, allongées, planes et dentées, le plus souvent glabres, quelquefois velues sur les nervures de la face inférieure. Les feuilles florales sont lancéolées, étroites et plus courtes que les fleurs. Les bractées en alène, égalent le calice tubuleux, très glabre à la base ainsi que les pédicelles. Les fleurs sont rougeâtres ; les étamines toujours incluses ; les inflorescences forment des épis plus ou moins obtus, courts.

Cette espèce est aujourd'hui cultivée non seulement en Angleterre, mais en Allemagne, aux Etats-Unis, en France, en Italie, et au Japon. Les produits qu'elle fournit sont loin d'avoir la même valeur ; la plus estimée est celle de Mitcham. Pour celle-ci, les Anglais prennent soin de détruire les espèces voisines pour éviter l'abâtardissement du type. Quoi qu'il en soit, il semble certain que l'on a pu conserver intact à Mitcham, le « Black Mint », depuis plus de deux siècles.

La culture du *Mentha viridis* se fait dans des champs voisins de la même manière. Cette menthe, dite « Spearmint », a des rhizomes exclusivement souterrains qui sont de couleur blanche. Ils donnent naissance à des tiges aériennes vertes, portant des feuilles vertes sessiles ou presque, et dont le parfum, agréable, se distingue nettement de celui de la menthe poivrée.

La distillation de ces deux espèces de menthe se fait sur place à l'aide des vieux alambics d'autrefois. On traite séparément chaque menthe ; les produits sont livrés aux industriels qui se chargent d'en tirer parti.

La menthe poivrée (*Mentha piperita* Huds.) est considérée par certains auteurs comme une espèce, mais il semble que les systématiciens actuels sont d'accord

pour en faire un hybride résultant du croisement du *Mentha viridis* (menthe verte) avec le *Mentha aquatica* (menthe aquatique) [12].

L'étude anatomique très soignée de A. et E.-G. CAMUS confirmerait cette manière de voir ; en effet, ces deux auteurs ont trouvé que, en outre des caractères morphologiques, le *Mentha piperita* possède, dans la structure interne de la tige et de la feuille, des caractères intermédiaires entre ceux du *Mentha viridis* et ceux du *Mentha aquatica*.

La menthe poivrée présente plusieurs variétés. Deux d'entre elles sont les plus recherchées pour leur teneur en essence et pour la finesse de celles-ci.

La première variété, menthe poivrée blanche, est cultivée non seulement en France, mais en Angleterre et en Amérique, sous le nom de « White Mint » ; la deuxième ou menthe poivrée noire porte le nom, dans ces deux pays, de « Black Mint ».

D'après la nomenclature, le « White Mint » correspond au *Mentha piperita* var. *officinalis*, *forma pallescens* Camus, et le « Black Mint » correspond au *Mentha piperita* var. *officinalis* *forma rubescens* Camus.

La variété « White Mint » est caractérisée par les tiges vertes ainsi que les feuilles, par le calice presque entièrement glabre dont les dents sont munies de poils plus nombreux vers leur sommet. Les inflorescences sont en épis plus ou moins interrompus à leur base, plus longs sur les rameaux principaux.

La variété « Black Mint » est caractérisée par des tiges lavées plus ou moins de pourpre, ainsi que les feuilles par le calice glabre à la base, à dents munies de poils un

peu plus nombreux que dans l'autre forme. Les inflorescences des rameaux latéraux sont le plus souvent en capitules.

b) **CULTURE DE LA MENTHE POIVRÉE.**

Par ses propriétés précieuses, la menthe a attiré l'attention de l'homme, qui l'utilise depuis les temps les plus reculés.

Actuellement, on cultive la menthe poivrée et les principaux pays producteurs sont : les Etats-Unis, l'Angleterre, le Japon. Cette plante est cultivée sur une échelle moins grande en France, en Italie, en Allemagne, en Chine, dans le Sud des Indes et en Russie.

En France, on cultive surtout la menthe poivrée d'origine anglaise. C'est particulièrement dans le département de Vaucluse que l'on s'attache à la culture du « Black Mint »; dans les autres régions, on cultive aussi le « White Mint » qui donne, paraît-il, une essence plus fine. Depuis 1905, elle s'est étendue dans la vallée du Var. On plante actuellement la menthe dans la Vaucluse, la Haute-Garonne, les Basses-Alpes et dans les Alpes-Maritimes.

La menthe se plaît dans les terrains frais, arrosables, meubles, argilo-calcaires, riches en humus. Dans les terrains humides, les feuilles et les tiges sont souvent attaquées par une rouille.

La menthe poivrée a la tendance d'émettre, au niveau du collet, des rameaux rampants (stolons); ces rameaux, au contact du sol et surtout à l'endroit des nœuds, émet-

lent des racines adventives. Par ce mode de croissance, chaque plante tend continuellement à s'étendre et à envahir les terrains environnants. A l'approche de l'hiver, seuls restent vivants les rejets enracinés qui peuvent vivre avec leurs propres racines ; de telle sorte qu'une seule plante donne naissance à plusieurs individus disposés en cercle autour de la plante mère. Il est donc facile de profiter de ces qualités spéciales pour la culture et la multiplication de cette plante et de ses variétés. On peut multiplier les menthes par éclats de rhizomes, cette opération se fait généralement en octobre. La plantation se fait à la herse en sillons, dans lesquels on étale soigneusement les plants de menthe. Les binages et les sarclages se font obligatoirement à la main.

La menthe exige de l'engrais en abondance ; au fumier, on doit ajouter les engrais chimiques tels que le nitrate de soude et le superphosphate minéral, que l'on répand à la volée au printemps.

D'une manière générale, on laisse la menthe en place deux ans, bien qu'elle puisse rester de quatre à six ans ; mais, après une culture de deux ans, le rendement en matière verte et en essence diminue.

On fait deux récoltes, l'une en juillet, l'autre en septembre, moins importante, et le rendement peut atteindre 15.000 à 20.000 kilogrammes d'herbe par hectare, mais la moyenne est de 10.000 à 12.000 kilogrammes. On admet que 500 kilogrammes de matière verte, tiges et feuilles, peuvent fournir à la distillation un kilogramme d'essence.

En Angleterre, la menthe poivrée cultivée, notamment à Mitcham, donne une essence, dite « Mitcham », qui est

considérée comme supérieure à toutes les autres et jouit d'une réputation universelle en raison de sa finesse.

Dans ce pays, la menthe poivrée est cultivée dans des terrains humides, même marécageux, argilo-calcaires, bien abrités contre le vent. C'est surtout la variété « Black Mint » que l'on cultive; le « White Mint » n'existe qu'à Mitcham et également à Hitchin.

On plante au printemps les jeunes rejets en les disposant dans des rangées ou en quinconce (DANIEL).

Les soins culturaux consistent en sarclages fréquents, qu'on effectue à la main. La récolte commence à la fin d'août ou au commencement de septembre, lorsque les feuilles prennent une coloration rouge. La première année, on emploie la faucille; la deuxième année et la troisième, on se sert de la faux.

Les plantations de menthe restent au même endroit quatre à cinq ans environ, après quoi il faut les changer de terrain.

La variété « Black Mint » est plus vigoureuse, moins sujette à la rouille et plus productive que la « White Mint ». Cette dernière variété produit une essence plus fine, mais elle donne un rendement inférieur en huile essentielle. La « Black Mint » donne une essence moins fine, contient moins d'éthers et une plus faible proportion de menthone.

La menthe poivrée est aussi cultivée aux Etats-Unis, où elle fut introduite d'Angleterre il y a de nombreuses années. C'est pour cette raison qu'on lui a donné le nom de menthe américaine « State Mint ». Cette plante est actuellement naturalisée dans beaucoup de régions des Etats-Unis de l'Est. Le principal centre de culture se

trouvée près de New-York, où les premières cultures prirent naissance vers 1816. La culture de la menthe poivrée se fait dans des terrains humides, jadis marécageux, actuellement améliorés par le drainage, labourage et culture. La végétation des marécages fut ainsi détruite et a fourni un humus noir, convenant à la culture de la menthe. La première récolte se fait vers la seconde partie du mois d'août. A ce moment, il est indispensable d'extirper les mauvaises herbes, car distillées avec la menthe elles nuiraient à la qualité de l'essence. La première récolte est coupée à la faux, les récoltes suivantes par des machines mécaniques.

Le rendement d'un champ de menthe en essence varie beaucoup. Les conditions atmosphériques semblent exercer une influence sur le rendement en essence et les cultivateurs américains disent que la menthe coupée après une nuit chaude et humide donne plus d'essence que celle qui est récoltée après une nuit fraîche et sèche. Certains pensent que la dessiccation ne diminue pas le rendement en essence; de plus les plantes sèches peuvent être distillées trois fois plus vite que les plantes fraîches et l'on peut en extraire une plus forte quantité d'essence.

En Italie, la menthe est à la fois cultivée comme plante médicinale et menthe à parfums, bien que depuis 1920 celles-ci soient moins délaissées que pour les plantes à parfum. La plantation se fait à partir de la dernière décade d'avril jusqu'à la mi-mai. Les terrains utilisés sont meubles, frais et profonds, très riches comme ceux qui sont destinés à la culture potagère.

Le type cultivé, dit « Italo-Mitcham », provient d'Angleterre et serait maintenu en renouvelant les plants par

des importations d'origine. La production italienne a pris une très grande importance et se chiffre annuellement par un minimum de 60.000 kilogrammes d'essence.

En Allemagne, la menthe poivrée est de beaucoup la plus importante comme production en Thuringe et dans le Palatinat, mais on y cultive aussi la menthe crépue.

En automne, après la deuxième coupe, la menthe arrachée sert à l'établissement de nouveaux champs ; on n'y donne pas de fumier de ferme, ce qui est d'autant plus surprenant que, jusqu'à présent, cette fumure s'était montrée excellente pour la menthe dans les expériences de culture.

Un essai de culture a été entrepris dans la République de Hongrie ; la menthe poivrée semble s'acclimater et d'importantes cultures montrent que cette espèce se développe très bien sous ce climat.

D'autres cultures sont signalées dans l'Etat d'Esthonie et en Tchéco-Slovaquie.

En Roumanie, à la station de Cluj, des analyses systématiques ont été faites pour déterminer la quantité d'huile volatile que contiennent les plantes cultivées. Aussi les recherches de cette station ont montré que le *Mentha piperita* cultivé en Roumanie contient une essence tellement fine qu'elle peut concourir sans rivale avec les articles similaires de l'étranger.

En Russie, la culture des plantes médicinales, après une période d'arrêt, a repris son essor ; dans divers villages, notamment pour la menthe poivrée, le climat étant favorable, la cueillette s'opère sur des menthes sauvages. Si d'ailleurs, certaines régions pouvaient venir pour les espèces exigeant un climat chaud et sec,

la Russie centrale, sans doute, deviendrait le centre de production des essences de menthe et même de coriandre et d'anis.

En Pologne, on récolte avant la floraison, c'est-à-dire fin juin ou mi-juillet, après avoir débarrassé le terrain des mauvaises herbes. Cette première récolte donne par effeuillage la matière première pour la droguerie ; la deuxième récolte se fait par fauchage à six, huit centimètres au-dessus du niveau du sol ; elle est réservée à l'extraction de l'essence.

Au Japon, la culture est ancienne ; les variétés cultivées sont difficiles à rattacher à une espèce primitive et, en tous cas, ne peuvent être rapportées à la *Mentha piperita* type, ou à ses variétés d'Europe ou d'Amérique. La menthe actuellement cultivée serait la *Mentha arvensis* var, *piperescens* Briquet, qui diffère de la menthe poivrée par les caractères botaniques, mais aussi par l'odeur, la saveur, la composition de l'essence. D'ailleurs, elle serait spontanée au Thibet et dans l'Himalaya. La plante est surtout cultivée au Nord de Yokohama et dans la province de Bingo-Bitschu ; le centre de production est la province d'Yzen, située au Nord-Est de l'île de Hondo. Cultivée en Mandchourie, cette menthe a donné au bout de quelques années une essence presque sans menthol libre.

c) DISTILLATION DE L'ESSENCE DE MENTHE.

La distillation de l'essence de menthe est déjà ancienne, et actuellement la technique de l'opération est restée sensiblement la même qu'au début ; seul l'emploi d'ap-

pareils de distillation modernes a permis d'obtenir des rendements plus élevés et de meilleure qualité. D'une manière générale, en vue de la distillation, la récolte s'opère lorsque les plantes sont en pleine floraison ; époque à laquelle elles renferment la plus grande quantité d'huile essentielle ; en tenant compte, dans la mesure du possible, des conditions atmosphériques. En effet, la menthe coupée par un temps chaud mais humide, renferme plus d'essence que toute autre.

Les plantes coupées sont disposées en rangées pour le séchage sur le terrain même et sont portées à la distillerie sans attendre que les feuilles ne se brisent par la dessiccation. Néanmoins, dans certains pays et notamment au Piémont où la menthe est distillée souvent à l'état frais, on a soin de diminuer le plus possible la longueur des tiges qui ne renferment que peu d'essence, ne conservant que les sommités fleuries. De plus, on débarrasse les plantes des herbes qui ont pu s'y glisser et qui pourraient nuire au bon goût de l'essence.

Dans l'état actuel de nos connaissances, il existe deux catégories principales d'appareils à distiller, utilisés pour la fabrication de l'essence de menthe, ce sont :

- 1° Les appareils dont le chauffage a lieu à feu nu ;
- 2° Les appareils à distiller à la vapeur.

Les premiers, construits généralement en cuivre étamé et répondant à un type ancien, sont forts employés encore dans certains régions, étant donnée la facilité avec laquelle on peut les transporter sur les lieux de la récolte.

Ils se composent d'une chaudière appelée cucurbite,

dans laquelle on introduit l'eau et les plantes à distiller; d'un chapiteau qui collecte les vapeurs et les dirige par un col de cygne vers le réfrigérant fabriqué en étain et entouré d'eau froide.

La méthode employée est la suivante :

La menthe en fleurs est introduite dans la cucurbite où elle repose sur une grille ou sur de la paille ; on y ajoute deux fois et demi son poids d'eau, on fixe le chapiteau, le col de cygne et le réfrigérant et l'on chauffe directement le fond de l'alambic. La vapeur d'eau entraîne mécaniquement l'essence de menthe, qui par suite de sa faible densité, vient surnager l'eau condensée dans un récipient connu sous le nom de récipient florentin, ce qui permet de la recueillir par décantation. Le récipient florentin se compose d'un vase en verre muni à sa partie inférieure d'un bec de décharge deux fois recourbé formant siphon.

La distillation est considérée comme terminée lorsque la quantité d'eau condensée est égale à la celle de menthe employée. Cette eau chargée d'essence sert pour une seconde distillation, ce qui constitue l'opération connue sous le nom de *cohobation*.

Le chauffage à feu nu nécessite une attention de tous les instants, si l'on veut obtenir un produit convenable. En effet, si la chaleur n'est pas égale sur tous les points, il arrive que sur certaines parties de la cucurbite, les corps solides en suspension se dessèchent et donnent au produit distillé un goût empyreumatique, qui lui enlève sa valeur.

Depuis longtemps on a cherché à obvier à cet inconvénient, et SOUBEIRAN, le premier, a perfectionné l'alam-

bic primitif en y ajoutant un bain-marie qui reçoit dans sa partie inférieure la vapeur produite par la cucurbite. Les plantes reposant sur une plaque perforée, sont traversées par un courant de vapeur continu qui entraîne l'essence qu'elles contiennent.

C'est le procédé de distillation à la vapeur humide. Il est peu employé dans l'industrie de l'essence de menthe sous la forme précédente. Les Japonais l'appliquent d'une façon un peu différente, mais primitive. E. MARX [13] donne des détails sur la façon dont les Japonais opèrent la distillation de la menthe. Il rapporte que les ouvriers chargés de surveiller les appareils, devant eux-mêmes renouveler l'eau des réfrigérants en la siphonnant au moyen de bambous, poussent la négligence jusqu'à laisser cette eau entrer en ébullition au risque de se brûler ensuite en amorçant le siphon, la vapeur d'eau qui entraîne les vapeurs d'essence s'échappe alors abondamment et se répand dans le voisinage. En outre, l'eau condensée et séparée de l'essence étant destinée à retourner dans la chaudière, il arrive, si son transvasement est négligé, que les matières qui se trouvent en contact avec les parois de l'appareil se calcinent en dégageant une odeur nauséabonde dont l'essence s'empare et que l'on retrouve précisément dans la plupart des produits d'origine japonaise.

Distillation à la vapeur. — Les appareils de distillation à la vapeur réalisent un sensible progrès sur ceux du type ancien. Ces appareils-là comprennent :

1° Un générateur à vapeur ;

2° Deux cuves en bois de grande capacité, qui servent

à recevoir les plantes et qui sont alternativement remplies ou vidées ;

3° Un appareil condenseur dont le dispositif est variable ;

4° Un appareil séparateur d'essence basé sur le principe habituel du récipient florentin.

Un tube amenant la vapeur arrive dans la partie inférieure des cuves qui porte un plancher perforé et traverse en montant toutes les couches de plantes pour venir se condenser dans un serpentín largement refroidi.

On fait passer la vapeur jusqu'à épuisement complet d'un chargement sans tenir compte de la quantité d'eau vaporisée, l'opération dure environ cinq heures.

L'emploi de ce genre d'appareil s'est généralisé en Angleterre et ce mode de distillation s'étend à la plupart des pays producteurs d'essence de menthe, avec des variantes dans le dispositif général, dans le mode de condensation et de séparation de l'essence.

De toute façon, l'huile essentielle obtenue par ces procédés, distillation à feu nu et à vapeur, est plus ou moins colorée en jaune verdâtre. Elle se conserve difficilement par suite de son oxydation à l'air.

Aussi procède-t-on généralement à une rectification du produit soit en effectuant une ou plusieurs distillations en présence de l'eau, soit en distillant l'essence elle-même sous pression réduite. Néanmoins, il est à remarquer que cette rectification enlève souvent à l'essence une partie de son arôme et que le produit possède une composition très différente suivant les fabricants.

Le rendement de la menthe en huile essentielle est

influencé par les causes les plus diverses. Il apparaît qu'il y a intérêt à opérer la distillation sur des plantes sèches plutôt que sur des plantes fraîches ; de plus, la dessiccation favoriserait l'éthérification ; à ceci s'ajoute donc l'économie du transport et la rapidité plus grande de distillation.

(Ce chapitre est en grande partie emprunté à la notice N° II « Les Menthes cultivées » parue dans les « Travaux de l'Office National des matières premières végétales pour la droguerie, la pharmacie, la distillerie et la parfumerie ». Vigot, Paris.)

**d) VARIATIONS DE LA COMPOSITION DE L'ESSENCE
DE MENTHE.**

Les cultures de menthe sont attaquées par une rouille *Puccinia Menthae* Pers., qui cause d'assez notables dégâts. Certains cryptogames, des insectes, des chenilles, des pucerons sont à redouter. D'ailleurs, la menthe poivrée subit une modification dans sa composition sous l'influence d'une piqûre d'insecte. En effet, la plante parasitée est beaucoup plus riche en éthers que l'essence normale ; par contre, elle renferme au plus des traces de composé cétonique (menthone). Le parasitisme fait disparaître les fleurs, l'énergie des oxydations internes est réduite d'autant, si bien que la transformation du menthol en menthone ne s'est produite que dans une moindre proportion. Par compensation, les organes verts ont acquis un développement considérable, l'éthérification est devenue très active.

Effectivement, les rapports

$$\frac{\text{menthol combiné}}{\text{menthol total}} \text{ et } \frac{\text{acide volatil combiné}}{\text{acide volatil total}}$$

sont respectivement $\frac{46}{100}$ et $\frac{80}{100}$ pour la menthe parasitée, au lieu de $\frac{30}{100}$ et $\frac{57}{100}$ pour la menthe saine.

CHARABOT a étudié les modifications subies chez la plante renfermant des corps appartenant au groupe du menthol. Les résultats sont les suivants : au début de la végétation, l'essence est riche en menthol, mais une faible proportion se trouve à l'état combiné ; la menthone n'existe encore qu'en faible quantité relative. Toutefois, au fur et à mesure que les parties vertes se développent, la proportion d'alcool combiné augmente. Cet enrichissement de l'essence en éthers ne se manifeste en réalité que dans les organes chlorophylliens et l'huile essentielle extraite des inflorescences ne renferme que de faibles proportions de menthol combiné. La proportion de menthone, très faible avant la floraison, augmente pendant le développement des inflorescences en même temps que diminue la richesse en menthol total. Dans une autre série d'expériences, les conclusions de l'auteur peuvent être ainsi résumées : l'étherification du menthol paraît avoir pour siège les parties vertes de la plante, tandis que la menthone prend naissance spécialement dans l'inflorescence, par oxydation de l'alcool correspondant.

D'autres travaux, pour montrer l'influence de la lumière sur la teneur de la plante en essence, furent encore réalisés sur la menthe poivrée. Deux plantes furent pla-

cées l'une à l'ombre, l'autre à la lumière ; les plantes cultivées à l'ombre ne portaient pas d'inflorescences. L'extraction de l'essence a prouvé que l'obscurité réduit à la fois considérablement la proportion centisémale et le poids absolu d'essence contenus dans la plante.

Des études récentes sur l'influence de la réaction absolue du sol (pH du sol) sur la formation et la composition de l'essence de menthe ont été réalisées [14]. Les conclusions sont les suivantes :

Le pH optimum est très différent pour chacune des deux menthes étudiées :

a) Pour la *menthe française*, le pH optimum est voisin de 7 ; les variations du pH sont sans influence sur le rendement des plantes.

b) Pour la *menthe anglaise*, le pH optimum est voisin de 5 ; les variations de pH sont sans influence sur le rendement en essence des plantes.

Les variations du pH semblent n'intervenir que sur le poids total de la récolte et sur la teneur de l'essence en menthol. La valeur optima du pH est également celle qui donne la proportion maxima en menthol total et en menthol libre dans l'essence.

Ces divers travaux jettent un peu de lumière sur la question complexe de la variation de la composition de l'essence de menthe sous l'influence de nombreux agents.

CHAPITRE III.

Constitution chimique des essences de menthe

Les essences de menthe ne sont pas évidemment des corps chimiquement définis. Ce sont des mélanges de substances les plus diverses au point de vue de leur fonction chimique : alcool, aldéhydes, cétones, acides terpènes, etc... La liste n'en paraît d'ailleurs pas close.

F. B. POWER et KLÉBER [15] signalent au moins dix-sept substances entrant dans la constitution de l'essence de menthe : les aldéhydes éthylique et valérianique, les acides acétique et valérianique combinés au menthol pour donner les éthers correspondants, un pinène qui serait inactif, du phéllandrène, du limonène gauche, du cinéol, de la menthone, du menthol, du formol, de l'acétone, de l'alcool méthylique, du furfurol, de la méthylamine, une lactone, un sesquiterpène caractérisé par le point de fusion de son chlorydrate.

D'autre part, M. ROLLAND E. KREMERS [16] a isolé en assez grande quantité des aldéhydes et des cétones ; les aldéhydes obtenus ont les caractères physiques de la série aliphatique. Le méthyle 3 butanal, aldéhyde iso-valérianique, fut le plus important des constituants obtenus dans cette série et définitivement isolé par sa transformation en isoleucine.

Ces travaux montrent ainsi qu'on ne connaît qu'imparfaitement les corps entrant dans la constitution de l'essence de menthe.

Nous n'avons étudié que les principaux ; ceux qui sont mal connus ou même totalement inconnus ne s'y trouvent qu'en infime quantité et ne paraissent pas devoir jouer un rôle véritable dans l'action microbicide que nous avons étudiée.

Les essences de menthe renferment, en quantité variable, suivant les espèces botaniques qui les forment, les substances suivantes : menthol, ses isomères et ses éthers, menthone, pulégone, terpènes de menthe, pipéritone, menthène, etc. Nous allons étudier rapidement la constitution de ces divers corps.

MENTHOL.

L'histoire chimique du menthol est déjà ancienne, puisqu'elle remonte à 1857, année où DUMAS établit sa composition et donna sa formule $C^{10}H^{20}O$; peu de temps après, il obtint un corps à cristaux prismatiques fondant à $+25^{\circ}$, et un travail de BLACHET et de SELLE confirma la formule de DUMAS.

La première étude de ses propriétés est due à WALTER. Les mémorables travaux de DUMAS et de PÉLIGOT venant de créer la classe des alcools, WALTER cherchera à déterminer si « l'essence concrète de menthe » devait rentrer dans cette classe ou bien se placer à côté du camphre. Après avoir déterminé quelques propriétés physiques de l'essence, il la soumet à l'action de l'anhydride phosphorique ; il obtient un carbure correspondant à la formule $C^{16}H^{18}$, le menthène qui pour lui constituait le « radical de l'essence de menthe cristallisée ». Il ne réussit pas à obtenir avec l'acide sulfurique des dérivés sulfo-conjugués ; par action de l'acide azotique, il obtint une huile jaune, dont il ne put élucider la constitution. En présence

de ces faits qui différenciaient les menthols de l'alcool vinique, WALTER, à une époque où l'on ne connaissait encore que la classe des alcools primaires, ne pouvait le classer qu'à côté des camphres.

OPPENHEIM s'occupa ensuite du « camphre de menthe ». De nouveaux faits s'ajoutent à l'histoire des alcools. BERTHELOT venait de mettre en lumière la fonction alcoolique du bornéol. OPPENHEIM chercha à éthérifier son produit et obtint des composés auxquels il donna le nom d'acétate, de butyrate, de chlorure de menthyle. C'est pourquoi, se fondant sur ces analogies entre le camphre de menthe et le bornéol, il lui donna le nom de « menthol », « car, disait-il, ce corps est un alcool monoatomique de la même série que l'alcool acrylique, et l'acide camphorique paraît correspondre à cet alcool ».

Avec l'année 1889, arrive un point saillant de l'histoire du menthol. Un chimiste japonais MORIYA découvrit que cette substance, sous l'action du mélange sulfo-chromique, perd deux atomes d'hydrogène et se transforme en un composé qui possède une fonction cétonique bien caractérisée qui reçut le nom de menthone, à l'occasion de ce travail. MORIYA AKINSON émit l'idée que le menthol devait être un alcool secondaire correspondant à l'hexahydrocymène. Depuis ces travaux, la chimie du menthol est parfaitement connue.

SEMLER [17], en 1892, indiqua par oxydation destructive de la pulégone, la place exacte du groupement OH; dès lors fut admise la constitution du menthol représenté par la formule ci-dessous, de même que celle de la pulégone et de la menthone; ce fut la première expérience de démonstration de la constitution des corps de cette espèce.

BECKMANN s'est occupé de la question des isomères. Dans la nature, le menthol gauche a un pouvoir rotatoire $\alpha_D = -43^\circ$; l'oxydation par le mélange sulfo-chromique donne une menthone gauche dont le pouvoir rotatoire est de -24° à -28° ; de même l'oxydation du néomenthol dont $\alpha_D = +12^\circ$ à $+15^\circ$ fournit une néomenthone dont $\alpha_D = +47^\circ$.

La réduction des menthones dérivées (droites ou gauches) permet d'obtenir un mélange de menthol, dont le menthol lévogyre est le principal constituant.

Parmi les premiers travaux de synthèse pour l'obtention du menthol, ceux de BRUNEL sont à signaler; ils lui permirent d'avoir un corps dont l'aspect était celui d'un liquide sirupeux, de densité 0,913 et le point d'ébullition était de 215° environ.

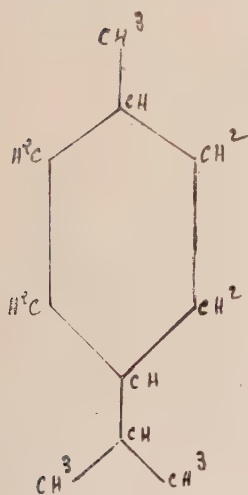
Les études récentes, favorisées par l'emploi des méthodes d'analyses physiques et chimiques, ont-elles permis d'élucider la question du menthol et de ses isomères, ou mieux de ses stéréo-isomères? Il semble, en effet, que la solution soit imminente.

ROSENTHALER a donné des indications de valeur. Le menthol est un hexahydrothymol; or, le thymol peut provenir synthétiquement du métacrésol ou cymol; ce dernier produit se rencontre dans les eaux-mères de fabrication de pâtes à papier. La réduction du thymol fournit un mélange de menthol et de néomenthol; le premier est cristallisé; l'isomenthol est transformé en menthol après réduction à l'état de menthane et oxydation dernière.

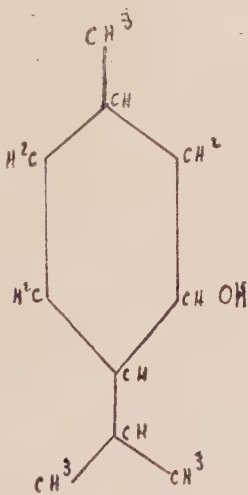
La réduction de la menthone active dans l'essence de menthe fournit un mélange d'isomères cis et trans.

Actuellement, il est prouvé que la réduction en milieu alcalin des menthones dérivées (quelles que soient leurs origines), en partant du sodium pur ou de la soude caustique produit un état d'équilibre entre les isomères dont le mélange a, un pouvoir rotatoire de $\alpha_D = +4^\circ$; celle en milieu acide, par l'acide sulfurique principalement, portant sur la néomenthone ou la menthone, provoque un mélange d'isomères dont l'état d'équilibre est de $\alpha_D = +20^\circ$.

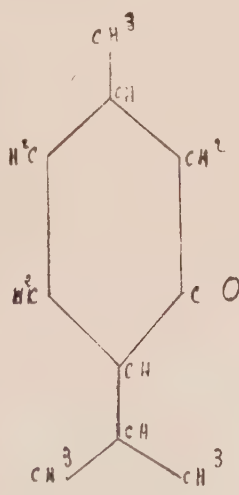
Le résultat de ces recherches est la connaissance de la formule de corps de la série cyclique, du groupe terpénique, en particulier du menthane, corps dont dérive le menthol, la menthone et la pipéritone. Les formules suivantes montrent leur relation réciproque.



Menthane



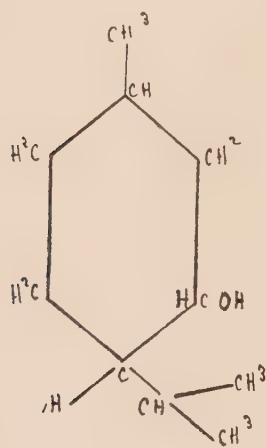
Menthol



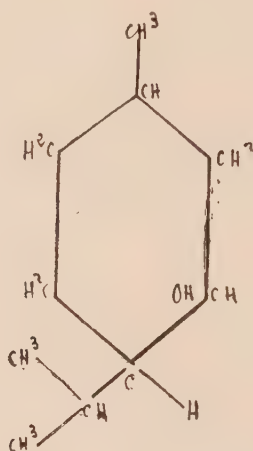
Menthone

La formule du menthol renferme trois carbones asymétriques; elle permet donc l'existence de huit isomères.

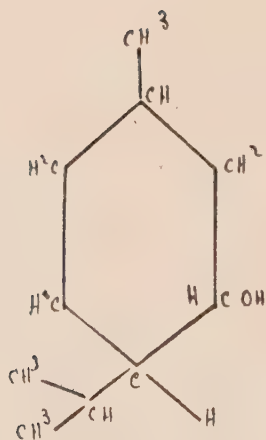
Le groupe des quatre formules placées ci-dessous représente d'une manière détaillée la nature de ces isomères :



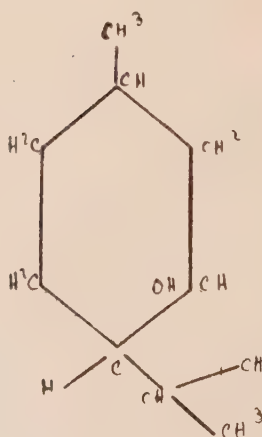
(1)



(2)



(3)



(4)

Ces quatre formes et leurs inverses optiques constituent les huit isomères qui existent dans les menthols synthétiques préparés à partir des métacrésols ou d'un autre dérivé benzénique (paracymène par exemple).

Les isomères (1) et (2) et leurs inverses optiques constituent les menthols liquides.

Les isomères (3) et (4) et leurs inverses optiques constituent les menthols solides.

Dans l'essence de menthe du Japon, les menthols sont caractérisés par la position particulière du groupement $\text{CH}=\text{CH}^3$, qui communique à presque tous ces isomères un pouvoir rotatoire gauche. Les menthols correspondant aux formules (1) et (2), (3) et (4) se trouvent seuls, sans leurs inverses, dans la menthe japonaise, les formules (1) et (4) en faible proportion.

La formule (2) correspond à un menthol dont le point de fusion est de $+84^\circ$.

Pourtant tous les auteurs n'admettent pas les formules stéréo-isomériques ci-dessus ; les travaux récemment parus montrent des divergences de vue.

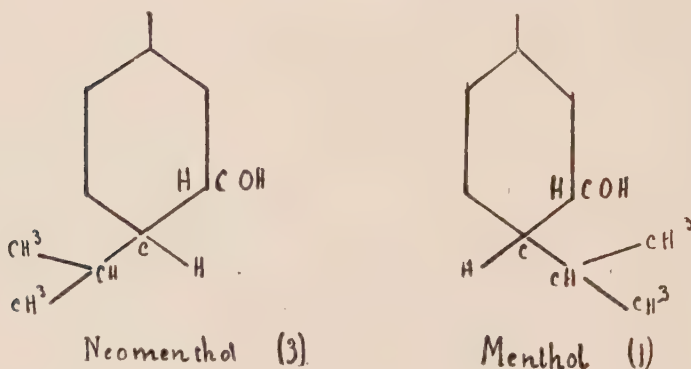
ZEISTCHEL et H. SCHMIDT [18] ont étudié les composés suivants soigneusement purifiés et leurs constantes déterminées à nouveau :

	Fusion	Ebullition
Menthol-l (lévogyre).....	$42^\circ-43^\circ$	$740^\circ_{\text{m}} = 216^\circ$
Menthol inactif.....	34°	$760^\circ_{\text{m}} = 216^\circ$
d-Néomenthol	15°	$755^\circ_{\text{m}} = 211^\circ$
Néomenthol inactif.....	51°	$755^\circ_{\text{m}} = 211^\circ 4-211^\circ 8$

Or, la déshydratation du néomenthol en menthène (par l'acide formique +5 % d'acide sulfurique) est beaucoup

plus facile que la déshydratation du menthol, ce qui conduit à admettre de préférence pour le néomenthol la constitution (3) ci-dessus et pour le menthol la constitution (1):

Les schémas sont les suivants :



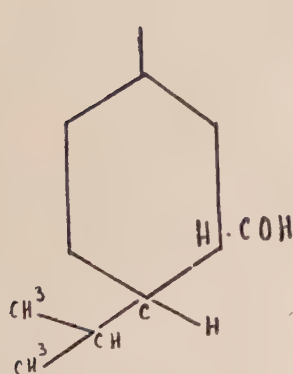
Cette différence permet la séparation de l'acétate de l-menthyle de l'acétate de d-néomenthyle par déshydratation partielle. Tandis que la réaction de PCl_5 sur le menthol permet d'obtenir un dérivé chloré, la réaction de P Cl_5 (pentachlorure de phosphore) sur le néomenthol fournit en majeure partie du menthène par déshydratation.

Par contre, M. VAVON [19] admet des formules différentes obtenus par l'emploi de méthodes nouvelles. En effet, jusqu'à ces dernières années, la détermination des isomères cis et trans était souvent difficile à résoudre, même en considérant la stabilité relative ou le point de fusion plus ou moins élevé d'un isomère par rapport à ceux de l'autre.

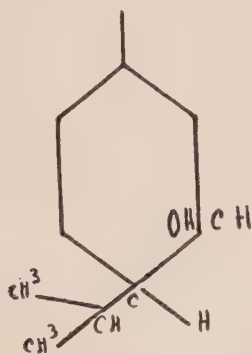
Actuellement, par exemple, il est reconnu que dans les réactions le dérivé cis donne des produits de condensation avec l'acétone, le trans n'en donne pas.

Suivant une autre constatation, les réactions des dérivés cis sont plus lentes que celles des dérivés trans et ceci d'autant plus que le radical est plus ramifié, plus encombrant au voisinage de son point d'attache.

En accord avec ces données, VAVON admet pour le menthol du Codex et le néomenthol les formules ci-dessous, qui sont celles des nombres (3) et (2) ci-dessus :



Menthol (3)



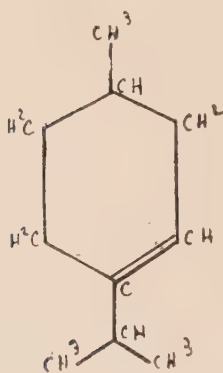
Neomenthol (2)

Ainsi donc, en dépit de nombreux travaux, la question de l'isomérisie dans l'espace des différents menthols n'est pas encore uniformément admise par tous les savants.

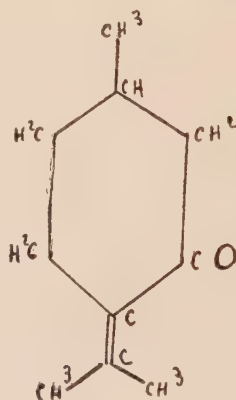
DÉRIVÉS DU MENTHÈNE.

Le menthène est un carbure éthylénique, c'est-à-dire qui renferme dans sa constitution une double liaison éthylénique permettant d'obtenir des dérivés d'addition ou de substitution.

La formule du menthène est la suivante, et, vis-à-vis celle de la pulégone, cétone dérivée principale du menthène



Menthène



Pulégone

Tous ces corps sont du groupe des terpènes, soit qu'ils aient une fonction alcool, soit une fonction aldéhyde ou une fonction cétone.

Ils en possèdent les caractères généraux : répandus dans les huiles essentielles, ils sont, en général, liquides, insolubles dans l'eau, solubles dans les solvants organiques (alcool, éther, etc...) et les matières grasses, entraî-

nables à la vapeur d'eau. Ils sont actifs sur la lumière polarisée (les uns dextrogyres, les autres lévogyres).

*
* *

Cette constitution est à rapprocher de celle de certains corps à fonction phénolique ; le thymol, en effet, a été pendant longtemps considéré avec l'eugénol, comme le roi des antiseptiques végétaux ; sa formule de constitution montre qu'il doit ses propriétés à la fonction phénolique, de même que pour le phénol, le gaïcol, les naphthols, etc...

Ce sont des corps non saturés, en général, pouvant donner des dérivés de substitution ou d'addition. Par contre, le menthol, alcool secondaire, est un corps saturé ; il jouit cependant de propriétés antiseptiques très nettes et se place en fort bon rang derrière le thymol, ainsi que le montrent les classifications des divers auteurs et nos expériences personnelles. Dans un travail antérieur, M. L. CLAVEL avait indiqué la dose de 5,6 % pour le phénol et 2,5 % pour l'essence de menthe, dans le pouvoir infertilisant. Nous avons obtenu le même résultat avec la dose de 1 % avec le menthol et 2 % avec l'essence de menthe, sur des cultures pures de microbes.

Sur le bacille tuberculeux humain, les résultats sont de même sens. Les doses de 0,1 pour le thymol, de 0,2 ou de 0,4, suivant les cas, pour le menthol et de 0,8 pour le phénol et le gaïacol assurent une infertilisation complète.

Cela démontre que la fonction phénol et l'existence d'un noyau non saturé ne sont pas nécessaires à la manifestation du pouvoir antiseptique.

Une propriété caractéristique du menthol est la sensation de légère cuisson suivie presque aussitôt d'une agréable et durable fraîcheur qu'il procure. Il entre, pour cela dans la plupart des dentifrices, pâtes, poudres; et il ajoute encore son pouvoir antiseptique à celui des autres constituants. Mais, jusqu'à ce jour, cette propriété n'a pas été expliquée, et sa constitution ne fournit aucune indication, car aucun alcool, secondaire, à quelle que série qu'il appartienne, même à celle du groupe des alcools terpéniques ou sesquiterpéniques, ne possède ce pouvoir en dehors du menthol.

De même, le néomenthol étudié présente la faculté, au contact de l'eau et chauffé, de produire une agréable sensation de refroidissement dans la pièce où se dégagent ses vapeurs.

C'est une propriété singulière, digne de retenir l'attention.

•

CHAPITRE IV

Propriétés physico-chimiques des essences de menthe et de leurs constituants

L'étude des propriétés physico-chimiques des essences est de première importance pour établir les pouvoirs infertilisants et antiseptiques.

MENTHOL CODEX.

Il est encore désigné sous les noms d'alcool mentholique, de menthol gauche, de camphre de menthe.

Nous ne saurions mieux faire, à son sujet, que de citer le Codex [20] : le menthol est l'un des principes qui constituent par leurs mélanges les essences de menthe ; il est particulièrement abondant dans l'essence de menthe du Japon (*Mentha arvensis*). On l'extrait de ces essences.

Le menthol cristallise en aiguilles prismatiques brillantes, incolores ; sa densité est de 0,890 à 15°. Il fond à 43° en un liquide bouillant à 213° ; il est à peu près insoluble dans l'eau, très soluble dans l'alcool, l'éther éthylique. Il se dissout un peu dans les huiles grasses ; il est lévogyre ; son pouvoir rotatoire est $\alpha_D = -50^{\circ}10$, à la température de 18°, pour une solution dans l'alcool à 95° contenant 10 grammes de menthol dans 100 centimètres cubes. Après avoir été fondu par la chaleur, il

doit, en se refroidissant, se solidifier en une masse cristalline.

Les essais effectués sur l'échantillon soumis aux expériences sont conformes à ceux du Codex.

Nous avons, en effet, obtenu :

Point de fusion, $42^{\circ}5-42^{\circ}8$; point d'ébullition, 213° ; solubilité dans l'alcool, l'éther éthylique; il est lévogyre; après fusion, il s'est solidifié en une masse cristalline.

Réaction colorée. — Il donne à chaud une coloration rouge avec une solution sulfurique d'urotropine.

Il ne donne pas de coloration avec le perchlorure de fer à chaud.

MENTHOL D. A. B. 6. (*Pharmacopée allemande, 6^{me} édition*).

En Allemagne, la Pharmacopée exige depuis fort longtemps que le menthol Japon soit recristallisé dans un solvant neutre (alcool) afin de le débarrasser des impuretés entraînées par sa cristallisation dans l'essence de menthe Japon crue.

Le menthol D. A. B. 6, se présente aussi sous la forme de petites aiguilles blanches, soyeuses, d'une odeur franche et douce de menthe.

Il est absolument sec au toucher et ne laisse pas de tache lorsqu'il est pressé entre du papier blanc et lisse.

Ce produit est particulièrement apprécié en confiserie et dans la fabrication des dentifrices, etc...

ESSENCE DE MENTHE CODEX.

Le Codex donne « essence retirée par distillation à la vapeur des feuilles et sommités fleuries de menthe poivrée. L'essence de menthe est un liquide sensiblement

incolore, de saveur brûlante, dont la densité est de 0,895 à 0,900. Elle est très peu soluble dans l'eau ; elle se dissout dans son volume d'alcool à 90° lorsqu'elle est récente, et dans quatre à cinq parties d'alcool à 70° en donnant un soluté parfois opalescent ; elle l'est également dans les huiles grasses ».

Elle a une réaction acide. Son pouvoir rotatoire, à 18°, est de $\alpha_D = -16^\circ$, pour 5 centimètres cubes dans 25 centimètres cubes d'alcool à 95°. Elle est soluble dans l'éther éthylique ; elle bout à 193°.

Réaction colorée. — M. FRÉBAULT a donné une réaction colorée : l'essence de menthe traitée par le perchlorure de fer à chaud prend une coloration bleue qui passe au vert.

En solution alcoolique, elle absorbe une certaine quantité d'iode, ce qui la différencie d'une solution alcoolique de menthol qui ne provoque aucune décoloration de la teinture d'iode.

Il nous a paru opportun de signaler brièvement les essences de menthe inscrites dans les pharmacopées étrangères. Elles ne sont pas, d'une manière générale, plus exigeantes que la pharmacopée française, pour les essais de pureté.

PHARMACOPÉE ITALIENNE. — L'essence de menthe est un liquide incolore, jaune paille ou verdâtre, elle jaunit et s'épaissit peu à peu à l'air. La densité à 15° est de 0,908 à 0,925 ; elle est soluble dans deux volumes d'alcool à 70° en une solution parfois opalescente qui ne devient pas limpide, même par l'addition ultérieure du dissolvant.

Elle donne une réaction de coloration avec l'acide acétique glacial et l'acide azotique.

PHARMACOPÉE BRITANNIQUE. — La menthe poivrée est désignée sous le nom de *Oleum menthæ piperitæ*. Sa densité à 15° est de 0,900 à 0,920. Le pouvoir rotatoire varie de —18° à —35° ; elle est soluble dans quatre volumes d'alcool à 70° ; elle porte alors le nom d'essence rectifiée. La teneur en acétate de menthyle est de 6 % au moins ; la teneur en menthol libre, de 50 % au moins.

PHARMACOPÉE AMÉRICAINE. — L'essence de menthe est désignée sous le nom de « Oil Peppermint ». Le poids spécifique est de 0,890 à 25° et de 0,904 à 0,916 à 15°. Le pouvoir rotatoire à 25° est de —23° à —33° (tube de 100^m). Elle est soluble dans quatre volumes d'alcool à 70°.

PHARMACOPÉE ALLEMANDE. — L'essence de menthe est constituée par l'huile essentielle de feuilles et de sommets fleuris de la *Mentha piperita* ou d'espèces voisines. Elle est incolore ou légèrement jaunâtre. La densité est de 0,900 à 0,910 à 15° ; le pouvoir rotatoire est de —25° à —30° ; elle donne une solution limpide avec cinq parties d'alcool dilué.

PHARMACOPÉE HONGROISE. — Dans cette pharmacopée, l'essence de menthe est un liquide incolore ou jaune pâle, de réaction neutre. Sa densité à 15° est de 0,900 à 0,910. Elle donne une solution limpide avec son volume d'alcool concentré.

PHARMACOPÉE RUSSE. — L'essence de menthe inscrite a sensiblement les mêmes caractères que celle du Codex français,

MENTHOL LIQUIDE.

Ce menthol est un liquide limpide, peu mobile, à faible odeur de menthe. Sa densité à 15° est de 0,8520 ; son pouvoir rotatoire est de $\alpha_D = -1^{\circ}25$; il bout à 170° sous 760 millimètres et 18 degrés. Il a une très faible réaction acide ; il est soluble dans l'alcool, l'éther, donne un trouble avec l'alcool à 70° ; insoluble dans l'eau et la glycérine.

Réaction de Frébaull. — Un volume additionné de perchlorure de fer à chaud donne une coloration légèrement jaune citron, le perchlorure devenant lui-même brun.

MENTHOL DAUPHIN EXTRA.

C'est un menthol qui se présente sous la forme de très beaux cristaux à odeur forte et agréable de menthe. Il fond à 35°5 en un liquide bouillant à 213°. Son pouvoir rotatoire est de $\alpha_D = -36^{\circ}$; sa solubilité dans l'eau est nulle. Il est soluble dans l'alcool, l'éther, l'acide acétique, l'éther de pétrole, en donnant une solution limpide ; après volatilisation, le résidu est nul. La réaction à l'azotate d'argent ammoniacal est négative, de même que la réaction au perchlorure. Les composés phénoliques et éthyléniques sont complètement absents.

NÉOMENTHOL.

Il correspond à la formule (2) ci-dessus. Il se présente sous la forme d'aiguilles courtes, blanches ; il est soluble dans l'alcool à 95°, l'éther ; il fond à 77° en un liquide bouillant à 212°. Après fusion, il se prend en une masse

cristalline. Son pouvoir rotatoire est de $\alpha_D = +15^\circ$ pour une solution de 25 centimètres cubes d'alcool à 95° , renfermant 2 gr. 5 de néomenthol.

Réaction de Frébault. — Il ne donne pas de réaction colorée avec le perchlorure de fer.

ESSENCE DE MENTHE ITALIENNE PURE.

Elle provient de la menthe poivrée italienne Mitcham qui est cultivée sous les deux variétés citées : la menthe blanche et la menthe noire.

Elle se présente sous l'aspect d'un liquide limpide mobile, de coloration légèrement verdâtre, à odeur forte et de saveur brûlante. La densité à 16° est de 0,9146; elle bout à 125° sous 760 millimètres et à 15° degrés; elle est lévogyre, son pouvoir rotatoire à 18° est de $\alpha_D = -16^\circ 20'$, pour 2 cc. 5 d'essence dissous dans 25 centimètres cubes d'alcool à 95° . Elle est soluble dans l'alcool à 95° , fournit un trouble abondant avec l'alcool à 70° , soluble dans l'éther; elle a une réaction acide très nette.

Réaction de Frébault. — Avec le perchlorure de fer à chaud, elle ne donne pas de coloration verte, mais une coloration jaune, le perchlorure devenant marron clair.

ESSENCE DE MENTHE POULIOT.

On désigne, en Europe, sous le nom de menthe Pouliot, l'essence de menthe fournie par la *Mentha pulegium* LINNÉ ou *Pulegium vulgare* MILL, dont il existe un grand nombre de variétés hybrides. On la rencontre fréquemment dans le Midi de la France, à l'état sauvage, et qui pousse de préférence dans le voisinage des vallons.

MM. BECKMANN et PLEISSNER y ont découvert la pulégone qui y est contenue jusqu'à 80 %.

C'est un liquide limpide, mobile, à faible odeur de menthe. La densité à 15° est de 0,8252. Elle est lévogyre : son pouvoir rotatoire $\alpha_D = -11^{\circ}40$. Elle bout à 205°

Réaction de Frébault. — Elle produit une coloration verte très stable.

ESSENCE DE MENTHE DÉTERPÉNÉE.

Elle provient du traitement des menthes dont on a enlevé la portion terpénique.

Elle est un liquide limpide, sensiblement incolore, assez mobile, à odeur de menthe, bouillant à 208° sous 760 millimètres à 18 degrés.

Elle est soluble dans l'alcool à 95°, soluble à 1,3 pour trois parties d'alcool à 70° et dans l'éther. Son pouvoir rotatoire est de $\alpha_D = -28^{\circ}$. Le pourcentage de menthol libre est de 41 % ; celui des menthols totaux de 50 % ; le pourcentage de la menthone est de 33 %, celui de l'acétate de menthyle est de 8 à 9 %. Elle a une réaction neutre.

Il semble que l'enlèvement des terpènes ait une influence nuisible sur la conservation des essences ; ce fait est surtout marqué pour les essences contenant des aldéhydes, corps qui, sous l'influence du temps, peuvent se transformer facilement soit par oxydation, soit par polymérisation. On peut toutefois remédier en grande partie à cet inconvénient, en conservant les essences déterpénées en solution alcoolique [21] :

Réaction de Frébault. — Elle donne une coloration

légèrement jaune vert avec fluorescence, le perchlorure devient marron.

PULÉGONE.

La pulégone se rencontre dans un certain nombre de Labiées. En 1838, KANE analysa une fraction de l'essence de *Mentha pulegium* LINNÉ et obtint des nombres concordants avec la formule $C^{10}H^{16}O$. Seize ans plus tard, BOUTLEROF trouva dans une essence semblable, originaire du Sud de la Russie, un produit possédant la même composition. Cette substance fut étudiée par BECKMANN et PLEISSNER qui l'ont retirée de la *Mentha pulegium* L. Elle fait aussi partie de l'essence de *Thymus virginicus*.

La pulégone ayant servi aux expériences a été purifiée par sa combinaison bisulfite et, sauf une légère oxydation, doit être pure. Elle se présente sous l'aspect d'un liquide mobile, d'odeur spéciale, ne rappelant que de loin celle de la menthe, légèrement jaunâtre. Elle a une réaction acide ; sa densité est de 0,948 à 15°. Elle est soluble dans l'alcool à 95°, donne un trouble abondant avec l'alcool à 60°. Elle bout à 205°, sous 760 millimètres. Elle est dextrogyre, son pouvoir rotatoire est de $\alpha_D = +18^{\circ}25$ à 18°.

MM. GRIGNARD et SAVARD [22] ont montré la présence d'isopulégone dans l'essence de menthe. Ils ont, en effet, constaté que la pulégone extraite de l'essence de menthe Pouliot contient 15 à 18 % d'isopulégone. Quand on agite la pulégone avec la combinaison bisulfite, l'isopulégone reste dans les eaux-mères de la combinaison et peut être isolée. Cette isopulégone naturelle bout à 78°, sous 5 millimètres ; elle est fortement dextrogyre.

La présence d'isopulégone explique les différences constatées entre les constantes de la pulégone de distillation et celles de la pulégone obtenue par la combinaison bisulfite.

Réaction de Frébault. — Elle donne une coloration verte très foncée, le perchlorure devenant marron.

PIPÉRITONE.

La piperitone est obtenue de l'essence *Eucalyptus dives* dite « Pippermint », qui se trouve dans l'Etat de Victoria et dans la Nouvelle-Galles du Sud. Cette cétone communique une odeur de menthe à de nombreuses essences de menthe, ce qui explique le nom de « Pippermint » porté, en Australie, par plusieurs de ses variétés.

La piperitone employée a été purifiée par la combinaison bisulfite. C'est un liquide mobile, rappelant l'odeur de menthe verte, jaune pâle qui s'accroît sous l'action de l'oxydation. Elle est soluble dans l'alcool, même dans l'alcool à 60°; elle est soluble dans l'éther en le colorant légèrement en jaune. Elle bout à 220°-222°, sous 760 millimètres. Sa densité à 15° est de 0,944. Son pouvoir rotatoire est nul. Par hydrogénation avec le sodium et l'alcool, elle donne un produit fusible à 155°-156°.

Réaction de Frébault. — Elle donne une coloration verte foncée, le perchlorure de fer devenant marron.

MENTHONE.

La formule de constitution a été donnée dans le chapitre précédent. Elle est un liquide mobile, bouillant à

210°, sous 760 millimètres, elle est lévogyre. Son pouvoir rotatoire est de $\alpha_D = -2^\circ 75$. Sa densité est de 0,895 à 15°. Elle est soluble dans l'alcool à 95°, insoluble dans l'alcool à 60°, soluble dans l'éther.

Réaction de Frébault. — Elle donne avec le perchlorure de fer une coloration jaune.

MENTHÈNE.

Le menthène est un carbure très rare dans la nature ; un carbure de cette classe avait été signalé dans l'essence de menthe ; mais sa présence n'a pas été confirmée.

TERPÈNES DE MENTHE.

Ils proviennent de la distillation des menthes et constituent un liquide limpide, incolore, à faible odeur de menthe, solubles dans l'alcool à 95°, insolubles dans l'alcool à 60° à la dose d'une partie de terpène pour cinq parties d'alcool. La densité est de 0,944. Ils sont dextrogyres ; leur pouvoir rotatoire est $\alpha_D = +5^\circ 20$.

Ils ne donnent pas la réaction de Frébault.

CHAPITRE V

Recherches antérieures sur l'action microbicide de l'essence de menthe

Plusieurs auteurs avaient, il y avait déjà longtemps, effectué quelques recherches sur l'action antiseptique des essences de menthe.

CHAMBERLAND [23], s'inspirant des travaux de PASTEUR, sur le rôle important des microbes dans les altérations des substances organiques et la propagation des maladies, s'était proposé de rechercher quelle était, d'une part, l'action antiseptique des vapeurs d'un grand nombre d'essences sur le microbe de la bactériémie charbonneuse ; d'autre part, l'étude de l'action antiseptique des mêmes essences mises en contact avec la bactériémie ou ses germes.

Pour l'étude des vapeurs, il employait un tube à deux effilures ; dans l'une, il aspirait de l'essence, dans l'autre, un liquide stérile nutritif. Le tube était scellé. Au bout de cinq à six jours, il introduisait dans le tube renfermant le liquide nutritif quelques gouttes de culture de bactériémie charbonneuse ; il observait les jours suivants s'il y avait ou non culture de charbon.

Suivant les résultats obtenus, CHAMBERLAND avait classé les essences en deux catégories : celles qui permettent la culture et celles dont les vapeurs s'opposent à la culture. Il avait, entre autres, étudié l'action :

- d'une menthe surfine rectifiée ;
- d'une menthe sauvage ;
- d'une menthe surfine poivrée ;
- d'une menthe fine.

D'ailleurs, ces essences avaient donné lieu à un précipité dans l'eau par le simple contact des vapeurs.

Il importait de savoir si les essences agissaient pour empêcher le développement des germes ou si leur action a suffi pour tuer définitivement ces germes.

Au bout de six jours, les tubes renfermant les essences furent descellés et couverts avec un tampon de coton stérilisé ; de cette manière, les vapeurs d'essence pouvaient se dégager librement dans l'air ; aussi, par suite de cette évaporation, les tubes *ont donné des cultures*, après un temps assez long.

Pour l'action des essences mises directement en solutions plus ou moins concentrées au contact de la bactérie ou de ses germes, les résultats furent les suivants : la solution était à 1/200^e en volume. Un centimètre cube était mis en présence de 10 centimètres cubes de liquide nutritif pour culture ; ainsi donc, le taux de la dilution de l'antiseptique était de 1/2.200 ; les cultures ne donnèrent rien, mais à la dose de 1/13.200 obtenue en prenant un centimètre cube de la solution précédente dans cinq centimètres cubes de liquide, tous les tubes eurent des cultures positives.

En 1889, CADÉAC et MONNIER [24] reprirent l'étude de la question. La méthode employée différait de celle de CHAMBERLAND. Ces auteurs ont enduit, d'une culture sur gélose du microbe à étudier, l'extrémité d'un fil de platine préalablement passé à la flamme, puis ce fil a été plongé dans l'essence pendant un temps variable. Avec le fil portant la culture ainsi modifiée par l'essence, ils ontensemencé des tubes de gélose qui ont été placés dans l'étuve à 37°. La gélose est une substance qui ne se mélange pas avec les essences, et la goutte d'essence apportée par le fil reste en surface ; mais bientôt elle s'évapore, et si les microbes n'ont pas été tués, la culture pousse.

L'étude portait sur le microbe de la fièvre typhoïde et de la morve. La valeur des essences variait suivant le temps de contact nécessaire pour tuer ces microbes. Pour le bacille typhique, la cannelle de Ceylan venait en tête avec mort du bacille en douze minutes ; mais la menthe exigeait entre huit à dix jours. Pour le bacille de la morve, la menthe n'avait pas une action bien plus rapide puisqu'elle demandait dix jours.

Dans des recherches sur la toxicité expérimentale des essences usuelles, LESIEUR [25] a montré les effets plus ou moins toxiques suivant les doses injectées aux animaux de laboratoire. La détermination qualitative de la toxicité des essences est réalisée grâce à l'injection intra-veineuse, le plus souvent entreprise sur le chien ou sur le lapin. Les symptômes observés ont permis de placer l'essence de menthe dans la classe des excito-stupéfiantes, mais surtout des excitantes. L'animal, après l'injection, montre quelques mouvements cloniques, passagers

avec les fortes doses, de l'hyperesthésie sensitive, avec hallucinations visuelles, de l'agitation ; mais plus ou moins vite l'ivresse devient stupide, l'activité physique est diminuée, la dépression l'emporte ainsi que l'anesthésie, l'engourdissement et la somnolence.

Pour l'essence de menthe, la dose nécessaire pour convulser ou stupéfier est de 1.000 milligrammes par kilogramme d'animal.

M. L. CLAVEL [26] a cherché à classer quelques huiles essentielles suivant leur valeur antiseptique, en déterminant pour chacune la dose limite qu'il faut employer pour rendre impossible toute végétation microbienne dans le *bouillon de viande ordinaire*, neutralisé, puis copieusementensemencé ; et pour se placer dans un cas très général, il a fait l'ensemencement de 10 centimètres cubes de bouillon, avec de l'eau d'une fosse septique desservant un réseau d'égouts.

Il s'est adressé à un milieu très pollué, car l'effluent de la fosse septique renfermait de 9 à 11 millions de germes par centimètre cube et de 35 à 40.000 microbes par anse de platine.

Le mode employé est le suivant :

« Les essences furent diluées dans un solvant approprié (souvent l'alcool, parfois l'acétone), de façon à pouvoir en introduire aisément dans des tubes de bouillon gélatiné, préalablement stérilisés et liquéfiés. Chacun de ces tubes disposés en série, recevait des doses représentant en volume 0,50 %, 1 %, etc., de l'essence à essayer ; ils étaient ensemencés à l'anse de platine, puis basculés dans des boîtes de PÉTRI, qu'on abandonnait à la température du laboratoire (15 à 18°).

« Guidé par des examens journaliers, je rétrécissai au fur et à mesure les limites de mon expérience, et j'arrivai aux résultats suivants : dose infertilisante pour la menthe 2,5 ‰ ; à titre de comparaison, la quantité infertilisante du phénol déterminée dans les mêmes conditions a été de 5,6 ‰.

« Avec ces doses, au bout de sept mois après leur ensemencement, les plaques étaient stériles. »

Dans l'étude du pouvoir antiseptique des essences, BOUCHARD a été le premier à appliquer la méthode dite de l'infertilisation, c'est-à-dire à chercher par approximations successives la quantité minima de l'essence à ajouter à une culture pour s'opposer à tout développement microbien en milieu favorable.

M. HOLMES consacre une étude fort intéressante aux huiles essentielles d'eucalyptus et il rapporte dans ce travail les expériences soigneuses faites par MM. BAKER et SMITH ; de même que celles de M. HALE, sous la direction de M. WALSH, de Sydney. Nous mentionnons un des résultats obtenus par cet auteur :

1° L'ozone contenu dans les essences est l'agent le plus important ;

2° Les huiles rectifiées vendues dans le commerce devraient donc être essayées pour la présence de l'ozone.

La pipéritone semble devenir un constituant important, qui vaut la peine d'être étudié [27].

MARTIUS [28] a étudié aussi bien l'essence de menthe POULIOT que la pulégone ; l'une et l'autre introduites dans le corps provoquent des lésions anatomiques consistant en une dégénérescence du foie, des reins et du cœur.

MATZEL a montré que les souris blanches dans une atmosphère avec de la pulégone sont paralysées et finalement tuées.

MM. KNICK et PRINGSHEIM ont constaté que la bile du chien, après qu'on lui a fait avaler 0 gr. 20 de menthol par kilogramme de poids et par jour, acquière des propriétés désinfectantes, de telle sorte qu'elle tue les germes du typhus ou retarde leur développement. Les travaux des docteurs MAC DONALD, d'Edimbourg, STRAUSS, ont montré que le menthol et l'essence de menthe doivent être classés parmi les meilleurs antiseptiques de l'estomac et de l'intestin. En outre, M. le Professeur COMBÉ, de Lausanne, déclare : « Nous pouvons conclure que le menthol à petite dose et que l'essence de menthe à forte dose sont d'excellents stomachaux ».

D'après HELLER, l'essence de menthe à l'état gazeux serait nuisible pour les végétaux et inoffensif à l'état liquide et en solution aqueuse. La menthe serait évidemment plus résistante à l'action de son essence.

L'extrait de feuilles de menthe serait un poison pour les reptiles (HEIGUSBERGER). Les vapeurs d'essence de menthe poivrée endommageraient les cultures de céréales. De jeunes plantes soumises pendant dix jours à l'action des vapeurs d'essence sous une cloche auraient une croissance notablement réduite.

Les travaux les plus récents ont été entrepris par MM. les Professeurs MOREL et ROCHAIX [29]. Ils ont opéré sur des essences récentes définies par leurs propriétés physico-chimiques, conservées à l'abri de la lumière pour éviter l'action oxydante qui doit introduire des modifications dans les résultants. Les méthodes em-

ployées furent celles qui ont été adoptées pour notre travail et dont nous donnerons les techniques dans les chapitres suivants.

En somme, aucune étude systématique n'avait été poursuivie. D'autre part, il était nécessaire, à la lumière des acquisitions récentes, soit dans le domaine de la connaissance de la constitution chimique des essences, soit au point de vue des progrès de la technique microbiologique, de reprendre ces recherches. On trouvera dans les chapitres suivants les résultats que nous avons obtenus à la suite de nos travaux personnels.

Les expériences ont porté sur les corps suivants : le menthol Codex ; le menthol D. A. B. 6 ; un mélange cristallisé de deux isomères de menthol, menthol Dauphin (point de fusion 35°5); un néomenthol; un menthol liquide; l'essence de menthe Codex: une essence de menthe italienne pure; une essence de menthe Pouliot; une essence de menthe déterpénée; la pulégone, constituant principal de l'essence de menthe Pouliot; la pipéritone, cétone à odeur de menthe ; la menthone et des terpènes de menthe.

Les microbes suivants, de résistance assez différente aux antiseptiques : bacille d'EBERTH, staphylocoque, *Proteus Vulgaris* et *Proteus X 19* ont été examinés. Nous avons, d'autre part, rassemblé en un exposé d'ensemble, les résultats des recherches de MM. COURMONT, MOREL et BAY sur le bacille tuberculeux.

CHAPITRE VI

Action antiseptique des huiles essentielles par vapeurs

Etant donné l'intérêt de la technique suivie qui réalise des conditions aussi voisines que possible de la réalité, les résultats complètent ceux que MM. MOREL et ROCHAIX avaient obtenus dans des travaux antérieurs.

Technique.

La méthode dite « au fil » a été employée, parce que seule utilisable en l'espèce. Pour cela, des cordelettes imprégnées de cultures en bouillon approprié, ont été suspendues au centre de tubes à essais stérilisés, munis de bouchon de coton. Elles ont été desséchées dans cette position pendant vingt-quatre heures à 37°.

Au moment où commençait chaque expérience, nous introduisons 1 centimètre cube de l'essence étudiée dans le fond de chacun de ces tubes et nous nous arrangeons pour que l'extrémité de la cordelette vienne à 3 centimè-

tres au-dessus du liquide. Les tubes, ainsi préparés, ont été placés à l'étuve à 37° aussitôt et maintenus pendant des temps déterminés, après lesquels on appréciait la vitalité des microbes, en ensemençant aseptiquement un fragment de test dans le milieu liquide convenable, dont on suivait l'évolution pendant soixante-douze heures. Les microbes utilisés furent le bâcille d'EBERTH, le staphylocoque, le *Proteus Vulgaris*, le *Proteus X 19*. En général, les cultures en bouillon peptoné dataient de vingt-quatre heures ou parfois de quarante-huit heures au plus.

Résultats expérimentaux.

Ils sont consignés dans les tableaux ci-après. Le signe + indique que le test microbien a donné une culture après action de l'essence, le signe —, une culture négative. (Dans toutes les expériences, les tests témoins ont tous donné une culture positive.)

POUVOIR ANTISEPTIQUE PAR VAPEURS.
Bacille d'Eberth.

NATURE DE L'AGENT	Temps de culture à l'étuve après l'ensemencement en heures	TEMPS D'EXPOSITION AUX VAPEURS					
		1/2	1	2	4	7	24
Essence de menthe Codex...	24	+	+	—	—	—	—
	48	+	+	+	—	—	—
	72	+	+	+	—	—	—
Menthol Codex.....	24	+	+	+	+	—	—
	48	+	+	+	+	—	—
	72	+	+	+	+	—	—
Menthol liquide.....	24	+	+	+	+	—	—
	48	+	+	+	+	—	—
	72	+	+	+	+	—	—
Menthol Dauphin extra.....	24	+	+	+	+	—	—
	48	+	+	+	+	—	—
	72	+	+	+	+	—	—
Essence de menthe italienne	24	+	+	+	—	—	—
	48	+	+	+	+	—	—
	72	+	+	+	+	—	—
Essence de menthe Pouliot..	24	—	—	—	—	—	—
	48	—	—	—	—	—	—
	72	—	—	—	—	—	—
Ess. de menthe déterpénée..	24	+	+	+	—	—	—
	48	+	+	+	—	—	—
	72	+	+	+	—	—	—
Pulégone	24	+	+	+	—	—	—
	48	+R(1)	+R	+R	—	—	—
	72	+R	+R	+R	—	—	—
Pipéritone	24	+	+	+	+	+	+
	48	+	+	+	+	+	+
	72	+	+	+	+	+	+
Menthone	24	+	+	+	+	—	+
	48	+	+	+	+	—	+
	72	+	+	+	+	—	+
Terpènes de menthe.....	24	+	+	+	+	+	+
	48	+	+	+	+	+	+
	72	+	+	+	+	+	+
Menthol D. A. B. 6 (marque Dauphin).	Résultats identiques à ceux du menthol Codex.						

(1) R indique un retard appréciable dans le développement des cultures.

POUVOIR ANTISEPTIQUE PAR VAPEURS.

« *Proteus vulgaris* ».

NATURE DE L'AGENT	Temps de culture à l'étuve après l'ensemencement en heures	TEMPS D'EXPOSITION AUX VAPEURS					
		1/2	1	2	4	7	24
Essence de menthe Codex...	24	+	+	—	—	—	—
	48	+	+	+	—	—	—
	72	+	+	+	—	—	—
Menthol Codex	24	—	—	—	—	—	—
	48	—	—	—	—	—	—
	72	—	—	—	—	—	—
Menthol liquide.....	24	+	+	+	+	—	—
	48	+	+	+	+	—	—
	72	+	+	+	+	—	—
Essence de menthe italienne	24	+	+	+	—	—	+
	48	+	+	+	—	—	+
	72	+	+	+	—	—	—
Menthol Dauphin extra.....	24	+	+	+	+	(1)	—
	48	+	+	+	+	(5)	—
	72	+	+	+	+	—	—
Essence de menthe Pouliot..	24	—	—	—	—	—	—
	48	—	—	—	—	—	—
	72	—	—	—	—	—	—
Ess. de menthe déterpénée..	24	—	—	—	—	—	—
	48	—	—	+	—	—	—
	72	—	—	+	—	—	—
Pulégone	24	—	—	—	—	—	—
	48	—	—	—	—	—	—
	72	—	—	—	—	—	—
Pipéritone	24	+	+	+	+	—	+
	48	+	+	+	+	—	+
	72	+	+	+	+	—	+
Menthone	24	+	+	+	+	+	+
	48	+	+	+	+	+	+
	72	+	+	+	+	+	+
Terpènes de menthe.....	24	+	+	+	+	+	+
	48	+	+	+	+	+	+
	72	+	+	+	+	+	+
Menthol D. A. B. 6 (marque Dauphin).	Résultats identiques à ceux du menthol Codex.						

(1) Le chiffre indique le temps minimum après lequel le test a donné une culture négative.

NATURE DE L'AGENT	Temps de culture à l'étuve après l'ensemencement en heures	TEMPS D'EXPOSITION AUX VAPEURS					
		1/2	1	2	4	7	24
Essence de menthe Codex...	24	—	—	—	—	—	—
	48	—	—	—	—	—	—
	72	—	—	—	—	—	—
Menthol Codex.....	24	—	—	—	—	—	—
	48	—	—	—	—	—	—
	72	—	—	—	—	—	—
Menthol liquide.....	24	+	+	+	+	—	—
	48	+	+	+	+	—	—
	72	+	+	+	+	—	—
Menthol Dauphin extra.....	24	+	+	+	+	—	—
	48	+	+	+	+	—(5)	—
	72	+	+	+	+	—	—
Essence de menthe italienne	24	+	+	+	+	+	+
	48	+	+	+	+	+	+
	72	+	+	+	+	+	+
Essence de menthe Pouliot..	24	—	—	—	—	—	—
	48	—	—	—	—	—	—
	72	—	—	—	—	—	—
Ess. de menthe déterpénée..	24	+	+	+	+	—	—
	48	+	+	+	+	—	—
	72	+	+	+	+	—	—
Pulégone	24	+	+	+	+	+	+
	48	+	+	+	+	+	+
	72	+	+	+	+	+	+
Pipéritone	24	+	+	+	+	+	+
	48	+	+	+	+	+	+
	72	+	+	+	+	+	+
Menthone	24	+	+	+	+	+	—
	48	+	+	+	+	+	—
	72	+	+	+	+	+	—
Terpènes de menthe.....	24	+	+	+	+	+	—
	48	+	+	+	+	+	—
	72	+	+	+	+	+	—
Menthol D. A. B. 6 (marque Dauphin).		Résultats identiques à ceux du menthol Codex.					

L'action du néomenthol n'a pas été étudiée, le point de fusion, assez élevé (77°) par rapport à la température de l'étuve, ne permet pas de le maintenir à l'état liquide; par suite, l'émission des vapeurs est trop limitée. Les résultats n'auraient donc pu se comparer à ceux du menthol DAPIUN, ni du menthol Codex, dont le point de fusion (43°) est voisin de 37° , et dont la surfusion étant possible à cette température, facilite l'émission de vapeurs, c'est-à-dire accroît le pouvoir antiseptique.

Dans un travail antérieur, MM. MOREL et ROCHAIX avaient obtenu un ensemencement négatif après une exposition de vingt-quatre heures aux vapeurs d'essence de menthe pour le bacille d'EBERTH et plus de vingt-quatre heures pour le staphylocoque.

Nous avons eu des résultats un peu différents; l'essence de menthe, dans les conditions semblables, ne nécessite que quatre heures au lieu de vingt-quatre heures, mais néanmoins sept heures pour le staphylocoque.

Elle est moins active que le menthol Codex et D. A. B. 6; pourtant elle présente, comparativement, une activité plus grande vis-à-vis du bacille typhique. Seule, l'essence de menthe Pouliot n'exige qu'une demi-heure. L'essence de menthe déterpénée est plus active que l'essence de menthe italienne. La menthone et les terpènes de menthe sont nettement moins actifs, de même que les composés cétoniques quant au pouvoir antiseptique à l'état de vapeurs.

Ainsi, dans l'ordre décroissant de valeur antiseptique,

les corps étudiés peuvent de façon générale se classer de la manière suivante :

Menthol Codex.
Menthol D. A. B. 6 Dauphin.
Ess. de menthe du Codex.
Ess. de menthe Pouliot.
Ess. de menthe déterpénée.
Menthol liquide.
Menthol cristallisé.
Pulégone.
Ess. de menthe italienne.
Menthone.
Pipéritone.
Terpènes de menthe.

CHAPITRE VII

Action microbicide par contact des huiles essentielles à l'état liquide

Nous avons opéré sur les mêmes microbes et avec les mêmes essences que dans les expériences précédentes.

Technique.

Nous avons employé la méthode de Koch, dite « au fil ». Les tests microbiens ont été préparés comme il a été dit. Ils ont été plongés directement dans l'essence étudiée, pendant des temps déterminés, puis ensemencés dans les milieux liquides appropriés, qui étaient maintenus à l'étuve pendant soixante-douze heures.

Mais une cause d'erreur paraît résider dans ce fait que les tests, au moment où ils sont ensemencés en bouillon, retiennent une quantité notable d'essence et l'action antiseptique de cette dernière se prolonge bien au delà de ce temps apparent de contact. Il semblait donc nécessaire de se débarrasser de l'excès d'essence ; il n'était pas possible de neutraliser les essences ; nous avons pensé à plonger après le temps de contact voulu le test égoutté dans de l'eau physiologique stérile et l'y laisser séjourner de façon à laisser l'eau imbiber le test et le libérer des gouttelettes d'essence qui se seraient rassem-

blées à la partie supérieure ; mais, outre que la couche supérieure gêne la prise du test pour l'ensemencement en bouillon, une partie des globules d'essence reviennent adhérer fortement le long de la paroi externe du test et on ne peut s'en débarrasser que par une vive agitation et en ensemençant le test aussitôt après. D'autre part, même après un séjour prolongé dans l'eau physiologique, il reste entre les fibrilles de la cordelette-test des globules d'essence, comme on peut s'en assurer au microscope et dont il est presque impossible de se débarrasser pratiquement ; les tests métalliques (fil de laiton) ou minéraux (grenat) ne retiennent pas suffisamment les microorganismes, quand on les plonge dans le liquide analytique.

Nous nous sommes contenté de laver les tests dans de l'eau physiologique stérile, au sortir des bains d'essence, en les agitant fortement de manière à les libérer de la plus grande quantité d'essence absorbée ; il reste, il est vrai, dans les tests ensemencés des gouttelettes qui paraissent constituer une cause d'erreur, mais en réalité on se rapproche ainsi de ce qui se passe dans l'organisme. Dans les circonstances normales, en effet, l'agent pathogène qui pénètre perd l'excès du désinfectant dont il est chargé, sous l'influence du lavage par les liquides humoraux. Mais grâce aux phénomènes d'absorption, il en retient une certaine quantité et l'effet bactéricide sera prolongé, c'est ce qui se passe dans les expériences.

Résultats expérimentaux.

Ils sont consignés dans les tableaux ci-après. La notation est la même que dans les expériences précédentes.

POUVOIR ANTISEPTIQUE PAR CONTACT.

Staphylocoque.

NATURE DE L'AGENT	Temps de culture à l'étuve après l'ensemencement en heures	Résultats des cultures après un contact des tests avec les essences à l'état liquide ayant duré					
		1/2	11/2	31/2	7	8	24
Essence de menthe Codex...	24	+	+	—	—	—	—
	48	+	+	—	—	—	—
	72	+	+	+	+R	+R	—
Menthol Codex.....	24	+	+	+	+	—	—
	48	+	+	+	+	—	—
	72	+	+	+	+	—	—
Menthol liquide.....	24	+	+	+	+	+	—
	48	+	+	+	+	+	—
	72	+	+	+	+	+	—
Menthol Dauphin extra.....	24	+	+	—	—	—	—
	48	+	+	—	—	—	—
	72	+	+	—	—	+	—
Essence de menthe italienne	24	+	+	+	+	—	—
	48	+	+	+	+	—	—
	72	+	+	+	+	—	—
Essence de menthe Pouliot..	24	+	+	—	—	—	—
	48	+	+	—	—	—	—
	72	+	+	—	—	—	—
Ess. de menthe déterpénée..	24	+	+	+	—	—	—
	48	+	+	+	—	—	—
	72	+	+	+	—	—	—
Pulégone	24	+	+	—	+	+	—
	48	+	+	+R	+R	+R	—
	72	+	+	+R	+R	+R	—
Pipéritone	24	+	+	+	+	—	—
	48	+	+	+	+	—	—
	72	+	+	+	+	—	—
Menthone	24	+	+	+	+	+	—
	48	+	+	+	+	+	—
	72	+	+	+	+	+	—
Terpènes de menthe.....	24	+	+	+	+	+	+
	48	+	+	+	+	+	+
	72	+	+	+	+	+	+
Menthol D. A. B. 6 (marque Dauphin).		Résultats identiques à ceux du menthol Codex.					

POUVOIR ANTISEPTIQUE PAR CONTACT.

« *Proteus vulgaris*. »

NATURE DE L'AGENT	Temps de culture à l'étuve après l'ensemencement en heures	Résultats des cultures après un contact des tests avec les essences à l'état liquide ayant duré					
		1/2	11/2	31/2	7	8	24
Essence de menthe Codex..	24	+	+	—	—	—	
	48	+	+	+	—	—	
	72	+	+	+	+	—	
Menthol Codex.....	24	+	+	+	—	—	
	48	+	+	+	—	—	
	72	+	+	+	—	—	
Menthol liquide.....	24	+	+	+	+	—	
	48	+	+	+	+	—	
	72	+	+	+	+	—	
Menthol Dauphin extra.....	24	+	+	—	—	—	
	48	+	+	—	—	—	
	72	+	+	—	—	—	
Essence de menthe italienne	24	+	+	+	+	+	
	48	+	+	+	+	+	
	72	+	+	+	+	+	
Essence de menthe Pouliot..	24	+	+	—	—	—	
	48	+	+	—	—	—	
	72	+	+	—	—	—	
Ess. de menthe déterpénée..	24	+	+	+	—	—	
	48	+	+	+	—	—	
	72	+	+	+	—	—	
Pulégone	24	+	+	+R	+R	—	
	48	+	+	+R	+R	—	
	72	+	+	+R	+R	—	
Pipéritone	24	+	+	+	+	—	
	48	+	+	+	+	—	
	72	+	+	+	+	—	
Menthone	24	+	+	+	+	—	
	48	+	+	+	+	—	
	72	+	+	+	+	—	
Terpènes de menthe.....	24	+	+	+	+	+	
	48	+	+	+	+	+	
	72	+	+	+	+	+	
Menthol D. A. B. 6 (marque Dauphin).		Résultats identiques à ceux du menthol Codex.					

POUVOIR ANTISEPTIQUE PAR CONTACT.

« Proteus X 19 »

NATURE DE L'AGENT —	Temps de culture à l'étuve après l'ensemencement en heures	Résultats des cultures après un contact des tests avec les essences à l'état liquide ayant duré					
		1/2	11/2	31/2	7	8	24
Essence de menthe Codex...	24	+	+	—	—	—	—
	48	+	+	—	—	—	—
	72	+	+	—	—	—	—
Menthol Codex:.....	24	+	+	+	+	—	—
	48	+	+	+	+	—	—
	72	+	+	+	+	—	—
Menthol liquide.....	24	+	+	—	—	—	—
	48	+	+	—	—	—	—
	72	+	+	—	—	—	—
Menthol Dauphin extra.....	24	+	+	—	—	—	—
	48	+	+	—	—	—	—
	72	+	+	—	—	—	—
Essence de menthe italienne	24	+	+	+	—	—	—
	48	+	+	+	—	—	—
	72	+	+	+	—	—	—
Essence de menthe Pouliot..	24	+	+	—	—	—	—
	48	+	+	—	—	—	—
	72	+	+	—	—	—	—
Ess. de menthe déterpénée..	24	+	+	—	—	—	—
	48	+	+	—	—	—	—
	72	+	+	—	—	—	—
Pulégone	24	+	+	—	—	—	—
	48	+	+	—	—	—	—
	72	+	+	+	—	—	—
Pipéritone	24	+	+	—	—	—	—
	48	+	+	—	—	—	—
	72	+	+	—	—	—	—
Menthone	24	+	+	+	+	+	—
	48	+	+	+	+	+	—
	72	+	+	+	+	+	—
Terpènes de menthe.....	24	+	+	+	+	+	—
	48	+	+	+	+	+	—
	72	+	+	+	+	+	—
Menthol D. A. B. 6 (marque Dauphin).		Résultats identiques à ceux du menthol Codex.					

Dans une première série d'expériences, nous nous sommes inspirés des travaux déjà signalés. Les temps de contact de cinq minutes, de dix minutes, de vingt minutes, ne sont pas indiqués sur ces tableaux, car les ensemencements ont tous été positifs, contrairement aux résultats obtenus par MM. MOREL et ROCHAIX.

Devant les différences des résultats, nous avons repris les expériences et obtenu les temps de sept heures nécessaires pour un ensemencement négatif avec le bacille d'EBERTH, et plus de sept heures avec le staphylocoque.

A part l'essence de menthe POULIOT, la plus active du groupe dans le pouvoir antiseptique par contact, les différents corps ne présentent pas de pouvoir élevé. Les résistances du bacille typhique et du staphylocoque sont de même sens, de même que celle du *Proteus Vulgaris*. Le *Proteus X 19* est plus sensible aux antiseptiques étudiés. Les cétones et les terpènes de menthe ont un pouvoir antiseptique à peu près nul.

Pourtant, il est bon de signaler la différence d'action dans ce groupe, de l'essence de menthe POULIOT et de son principal constituant, la pulégone ; différence qui, d'ailleurs, se manifeste moins régulièrement dans les autres séries d'expériences, en particulier dans le pouvoir infertilisant.

La même remarque s'applique au néo-menthol.

L'ordre d'activité décroissante est le suivant :

Essence de menthe POULIOT.

Essence de menthe du Codex.

Menthol Codex.

Menthol D. A. B. 6 Dauphin.
Menthol Dauphin extra.
Essence de menthe déterpénée.
Menthol liquide.
Essence de menthe italienne.
Pipéritone
Pulégone.
Menthone.
Terpènes de menthe.

CHAPITRE VIII

Action infertilisante des menthols, essences de menthe et de leurs principaux constituants

Nous avons utilisé les mêmes essences que précédemment avec les mêmes microbes provenant de cultures en bouillon peptoné, âgées de vingt-quatre heures à quarante-huit heures au plus.

Technique.

Les corps étaient en solution dans l'alcool à 60°; à ce titre, l'action antiseptique de l'alcool est nulle, prouvée par des expériences antérieures et le fait que le microbe-test donnait une culture positive, même après quelques heures d'étuve seulement.

La solution alcoolique de l'antiseptique étudié était introduite dans des tubes renfermant 10 centimètres cubes de gélose liquifiée par la chaleur. Une agitation rapide assurait un mélange homogène qui était coulé dans une boîte de PÉTRI. Après refroidissement, nous déposons quelques gouttes de culture jeune des différents microbes, et les boîtes étaient portées aussitôt à

l'éluve à 37°. Un examen journalier permettait d'éliminer les boîtes ayant poussé, c'est-à-dire celles où la dose d'essence était insuffisante pour arrêter toute végétation. Guidé par ces indications, nous avons soit augmenté, soit diminué les doses primitivement employées, et nous avons obtenu les résultats suivants.

Résultats expérimentaux

Ils sont consignés dans les tableaux suivants, la notation est la même que précédemment.

ACTION INFERTILISANTE PAR CONTACT.

Bacille d'Eberth.

NATURE DE L'AGENT	Temps de culture à l'étuve après l'ensemencement en heures	Doses nécessaires pour 1000 cc. pour empêcher le développement microbien					
		5	4	3	2	1	0,5
Essence de menthe du Codex.	24	—	—	—	—	—	—
	48	—	—	—	—	—	—
	72	—	—	—	—	— 1 col. (1)	1 col.
Menthol Codex	24	+	—	—	—	—	—
	48	—	—	—	—	—	—
	72	—	—	—	—	—	2 col.
Menthol liquide	24	—	—	—	+	+	—
	48	—	—	—	+	+	—
	72	—	—	—	+	+	—
Menthol Dauphin extra....	24	—	—	—	—	—	—
	48	—	—	—	—	—	+
	72	—	—	—	—	—	+
Néomenthol	24	—	—	—	—	—	—
	48	—	—	—	—	—	+
	72	—	—	—	—	+	+
Essence de menthe italienne.	24	—	—	—	—	—	—
	48	—	—	—	—	—	—
	72	—	—	—	—	+	—
Essence de menthe Pouliot..	24	—	—	—	—	—	—
	48	—	—	—	—	—	—
	72	—	—	—	—	—	—
Ess. de menthe déterpénée.	24	—	—	—	+	—	—
	48	—	—	—	+	—	—
	72	—	—	—	+	—	—
Pulégone	24	—	—	—	—	—	—
	48	—	—	—	—	—	—
	72	—	—	—	—	—	—
Pipéritone	24	—	—	—	+	—	—
	48	—	—	—	+	—	—
	72	—	—	—	+	—	—
Menthone	24	—	+	+	+	—	—
	48	—	+	+	+	—	—
	72	—	+	+	+	—	—
Terpènes de menthe.....	24	+	+	+	+	—	—
	48	+	+	+	+	—	—
	72	+	+	+	+	—	—
Menthol D. A. B. 6 (marque Dauphin).	Résultats identiques à ceux du menthol du Codex.						

(1) Nous avons signalé ce résultat qui peut provenir d'une contamination.

ACTION INFERTILISANTE PAR CONTACT.

Staphylocoque.

NATURE DE L'AGENT	Temps de culture à l'étuve après l'ensemencement en heures	Doses nécessaires pour 1000 cc. pour empêcher le développement microbien					
		5	4	3	2	1	0,5
Essence de menthe du Codex.	24	—	—	—	—	—	+
	48	—	—	—	—	+	+
	72	—	—	—	—	+	+
Menthol Codex	24	—	—	—	—	—	+
	48	—	—	—	—	—	+
	72	—	—	—	—	—	+
Menthol liquide	24	—	—	—	—	—	+
	48	—	—	—	—	—	+
	72	—	—	—	—	—	+
Menthol Dauphin extra....	24	—	—	—	—	—	+
	48	—	—	—	—	+	+
	72	—	—	—	—	+	+
Neomenthol	24	—	—	—	—	—	+
	48	—	—	—	—	—	+
	72	—	—	—	—	—	+
Essence de menthe italienne.	24	—	—	—	—	—	+
	48	—	—	—	—	+	+
	72	—	—	—	—	+	+
Essence de menthe Pouliot.	24	—	—	—	—	—	+
	48	—	—	—	—	—	+
	72	—	—	—	+	—	+
Ess. de menthe déterpénée.	24	—	—	—	+	—	+
	48	—	—	—	+	—	+
	72	—	—	—	+	—	+
Pulégone	24	—	—	—	+	—	+
	48	—	—	—	+	—	+
	72	—	—	—	+	—	+
Piperitone	24	—	—	—	+	—	+
	48	—	—	—	+	—	+
	72	—	—	—	+	—	+
Menthone	24	+	+	+	+	—	+
	48	+	+	+	+	—	+
	72	+	+	+	+	—	+
Terpènes de menthe.....	24	+	+	+	+	+	+
	48	+	+	+	+	+	+
	72	+	+	+	+	+	+
Menthol D. A. B. 6 (marque Dauphin).		Résultats identiques à ceux du menthol du Codex.					

ACTION INFERTILISANTE PAR CONTACT.

« **Proteus vulgaris.** »

NATURE DE L'AGENT	Temps de culture à l'étuve après l'ensemencement en heures	Doses nécessaires pour 1000 cc. . pour empêcher le développement microbien						
		6	5	4	3	2	1	0,5
Ess. de menthe Codex...	24	—	—	—	—	—	—	—
	48	—	—	—	—	—	—	—
	72	—	—	—	—	—	—	—
Menthol Codex.....	24	—	—	—	—	—	—	—
	48	—	—	—	—	—	—	+
	72	—	—	—	—	—	—1 col.	+
Menthol liquide.....	24	—	+	+	+			
	48	—	+	+	+			
	72	—	+	+	+			
Menthol Dauphin extra.	24	—	—	—	—	—	—	—
	48	—	—	—	—	—	—	—
	72	—	—	—	—	—	—	—
Néomenthol	24	—	—	—	—	—	—	—
	48	—	—	—	—	—	—	—
	72	—	—	—	—	—	—	+
Ess. de menthe italienne	24	+	+	+	+			
	48	+	+	+	+			
	72	+	+	+	+			
Ess. de menthe Pouliot.	24	—	—	—	—	—	—	—
	48	—	—	—	—	—	—	—
	72	—	—	—	—	—	—	—
Ess. menthe déterpénée.	24	—	+	+	+			
	48	—	+	+	+			
	72	—	+	+	+			
Pulégone	24	—	—	—	—	—	—	—
	48	—	—	—	—	—	—	—
	72	—	—	—	—	—	—	—
Pipéritone	24	—	—	—	+			
	48	—	—	—	+			
	72	—	—	—	+			
Menthone	24	+	+	+	+	+		
	48	+	+	+	+	+		
	72	+	+	+	+	+		
Terpènes de menthe....	24	+	+	+	+	+		
	48	+	+	+	+	+		
	72	+	+	+	+	+		
Menthol D. A. B. 6 (mar- que Dauphin).		Résultats identiques à ceux du menthol du Codex.						

« Proteus X 19 »

NATURE DE L'AGENT	Temps de culture à l'étuve après l'ensemencement en heures	Doses nécessaires pour 1000 cc. pour empêcher le développement microbien						
		6	5	4	3	2	1	0.5
Ess. de menthe Codex...	24	—	—	—	—	+	—	—
	48	—	—	—	—	+	+	—
	72	—	—	—	—	+	+	—
Menthol Codex.....	24	—	—	—	—	—	+	—
	48	—	—	—	—	—	+	—
	72	—	—	—	—	+	+	—
Menthol liquide.....	24	—	—	—	—	+	—	—
	48	—	—	—	+	—	—	—
	72	—	—	—	+	—	—	—
Menthol Dauphin extra.	24	—	—	—	—	—	—	+
	48	—	—	—	—	—	—	+
	72	—	—	—	—	2 col.	+	+
Néomenthol	24	—	—	—	—	+	—	—
	48	—	—	—	—	+	—	—
	72	—	—	—	—	+	—	—
Ess. de menthe italienne	24	—	—	—	+	—	—	—
	48	—	—	—	+	—	—	—
	72	—	—	—	+	—	—	—
Ess. de menthe Pouliot.	24	—	—	—	—	—	—	—
	48	—	—	—	—	—	—	—
	72	—	—	—	—	—	—	—
Ess. menthe déterpénée.	24	—	—	—	+	—	—	—
	48	—	—	—	+	—	—	—
	72	—	—	—	+	—	—	—
Pulegone	24	—	—	—	—	—	—	—
	48	—	—	—	—	—	—	—
	72	—	—	—	—	—	—	—
Piperitone	24	—	—	—	+	—	—	—
	48	—	—	—	+	—	—	—
	72	—	—	—	+	—	—	—
Menthone	24	—	—	+	+	+	—	—
	48	—	—	+	+	+	—	—
	72	—	—	+	+	+	—	—
Terpènes de menthe....	24	—	—	+	+	+	—	—
	48	—	—	+	+	+	—	—
	72	—	—	+	+	+	—	—
Menthol D. A. B. 6 (marque Dauphin).		Résultats identiques à ceux du menthol du Codex.						

Au point de vue infertilsation, le menthol Codex, le menthol Dauphin, le néomenthol sont les plus actifs. Le deuxième groupe comprend l'essence de menthe POULIOT, l'essence du Codex, la pulégone. L'essence de menthe italienne, la pipéritone et l'essence de menthe déterpénée ont une action plus faible, de même que le menthol liquide ; enfin, la menthone et les terpènes de menthe sont les derniers termes de la série. Le bacille d'EBERTH ne présente pas comparativement au staphylocoque une résistance moindre à l'action antiseptique des corps étudiés. D'après les résultats, au contraire, elle semble égale à celle du staphylocoque ; et pourtant ce dernier est considéré habituellement comme microbe résistant. L'ordre de classement par valeur décroissante est le suivant :

Menthol du Codex.
Menthol D. A. B. 6 Dauphin.
Menthol Dauphin extra.
Néomenthol Dauphin.
Essence de menthe du Codex.
Pulégone.
Essence de menthe POULIOT.
Pipéritone.
Essence de menthe italienne.
Essence de menthe déterpénée.
Menthol liquide.
Menthone.
Terpènes de menthe.

De notables différences sont à signaler entre le *Proteus Vulgaris* et le *Proteus X 19* ; en particulier, leur action

vis-à-vis du menthol liquide et surtout de l'essence de menthe italienne est spéciale. D'une manière générale, le *Proteus Vulgaris* semble plus résistant que le *Proteus X 19* ; pourtant ce dernier semble moins résistant au néo-menthol, au menthol Dauphin, au menthol du Codex. Ces différences tendraient à prouver que le *Proteus Vulgaris* et le *Proteus X 19* ne sont pas de même espèce.

Il est bon de faire remarquer, vu les points de fusion des trois menthols, que dans les expériences, après avoir versé le tube de gélose liquéfiée et mélangée à la solution alcoolique du corps à étudier, le refroidissement provoquait dans la boîte de PÉTRI la formation de cristaux de menthol très fins et comparables à des cristaux de glace, ce qui tend à diminuer leur pouvoir infertili-

CHAPITRE IX

Pouvoir infertilisant des essences de menthe et de quelques constituants vis-à-vis du bacille tuberculeux humain

Pour compléter nos recherches personnelles, nous rapportons les résultats des expériences de MM. COURMONT, MOREL et BAY, sur le bacille tuberculeux humain (30).

1° ACTION SUR LES CULTURES HOMOGÈNES.

Dans une première série d'expériences, nous rapportons les résultats de l'action vis-à-vis du bacille tuberculeux humain en cultures homogènes, et dans une deuxième série, les résultats vis-à-vis des cultures en voile.

Il nous a paru opportun de dire quelques mots sur l'obtention de ces cultures.

MM. P. COURMONT et ARLOING ont obtenu des cultures de bacille tuberculeux dites « cultures homogènes » en partant d'une culture habituée aux milieux artificiels et produisant une membrane grasse et humide sur pomme de terre glycinée qu'ils ontensemencée en bouillon glyciné en ayant soin ensuite d'agiter le milieu tous

les jours. Après un certain nombre de passages en bouillon glycérimé, le bacille cultive en troublant uniformément le milieu. La culture est relativement précoce.

Technique.

Elle est donnée par MM. les Professeurs COURMONT et MOREL. Les corps employés sont ceux des expériences précédentes auxquelles ils ont, comme termes de comparaison, ajouté quelques phénols typiques: thymol, phénol, gaiacol.

Pour chaque essai, 25 centimètres cubes de bouillon peptoné glycérimé, de réaction légèrement alcaline (pH: 8,2) ont été additionnés respectivement d'une solution alcoolique d'essence ou de produit chimique à 25 %, mesurés volumétriquement pour obtenir des concentrations de l'antiseptique dans le bouillon de 10, 5, 4, 2, 1 ‰, ou d'une solution alcoolique à 2,50 % pour obtenir des concentrations de 0, 8-0, 4-0, 2-0, 1-0,05-0,025 ‰.

Les ballons ainsi additionnés et les ballons témoins ont été ensemencés, chacun avec trois gouttes de culture homogène de bacille tuberculeux humain A 34, placés à l'étuve à 37° et agités chaque jour pour assurer l'homogénéité des cultures. Le développement des cultures a été suivi de jour en jour ; les résultats ont été consignés pour le premier groupe après douze semaines, et pour le deuxième après sept semaines. Ce sont ceux qui figurent dans les tableaux ci-joints, indiquant quelle est la concentration nécessaire à la manifestation nette de l'action infertilisante complète.

Première Expérience.

TERMES DE COMPARAISON.					
NATURE DE L'ANTISEPTIQUE	Concentration minima p. 1000 pour infertilsation complète				
	0,8	0,4	0,2	0,1	0,05
Thymol	—	—	—	—	+
Phénol	—	+	+	+	+
Gaïacol	—	+	+	+	+
Eugénol	—	—	—	—	—
PRODUITS A ODEUR DE MENTHE.					
NATURE DE L'ANTISEPTIQUE	Concentration minima p. 1000 pour infertilsation complète				
	1	0,8	0,4	0,2	0,1
Essence de menthe Codex.....	—	—	—	+	+
Menthol Codex.....	—	—	—	+	+
Menthol D. A. B. 6 (marque Dau- phin)	—	—	—	+	+
Menthol liquide.....	—	—	—	+	+
Menthol Dauphin extra.....	—	—	—	+	+
Essence de menthe italienne....	—	—	+	+	+
Essence de menthe Pouliot.....	—	—	+	+	+
Essence de menthe déterpénée...	—	—	+	+	+
Pulégone	—	—	+	+	+
Pipéritone	—	—	+	+	+
Menthone	—	—	+	+	+
Terpènes de menthe.....	—	—	+	+	+

Deuxième Expérience.

NATURE DE L'ANTISEPTIQUE	Concentration minima p. 1000 pour infertilsation complète			
	0,8	0,4	0,2	0,1
Menthol Codex.....	—	—	+RR(1)	+
Menthol D. A. B. 6 (marque Dauphin)	—	—	+RR	+
Menthol Dauphin extra.....	—	—	+R	+
Néomenthol	—	—	+R	+

Pour la deuxième expérience, les résultats ont été consignés après cinq mois de culture.

(1) RR indique un important retard dans le développement des cultures.

2° ACTION SUR LES CULTURES EN VOILE.

L'obtention des cultures en voile a lieu en partant d'un milieu de bouillon glycérimé. L'ensemencement s'effectue à la surface, en ballon ou en matras. Le mieux est de prélever un large fragment de voile qui recouvre le liquide du fond de ces cultures sur pomme de terre glycérimée ; on dépose ce voile à la surface du bouillon en ayant soin de ne pas l'immerger, car le voile doit demeurer flottant. La culture débute vers le quinzième jour, sous forme d'un voile mince qui entoure le fragment ensemencé. Le voile s'agrandit peu à peu et recouvre bientôt toute la surface, grimpant même sur les parois.

Pour faciliter le flottage de la semence, on peut disposer, suivant les indications de M. COURMONT, une petite plaque de liège à la surface du bouillon.

Technique.

Comme précédemment, pour chaque essai, 25 centimètres cubes de bouillon peptoné glycérimé, de réaction légèrement alcaline ($\text{pH}=8,2$) ont été additionnés respectivement d'une solution d'antiseptique dans l'alcool à 60 %, mesurée volumétriquement pour réaliser les concentrations indiquées.

Les ballons ainsi additionnés et les témoins ont été ensemencés avec des fragments aussi identiques que possible du même voile, provenant d'une culture très active de bacille tuberculeux humain sur bouillon peptoné glycérimé datant d'un mois. Les résultats ont été consignés après sept semaines et confirmés par un nouvel examen

quatre mois après. Ils figurent dans le tableau ci-dessous, indiquant la concentration minima nécessaire à la manifestation nette de l'action infertilisante complète.

CULTURES EN VOILE.				
NATURE DE L'ANTISEPTIQUE	Concentration minima p. 1000 pour infertilisation complète			
	0,8	0,4	0,2	0,1
Menthol Codex.....	—	—	+RR(1)	+
Menthol D. A. B. 6 (marque Dauphin)	—	—	+RR	+
Menthol Dauphin extra.....	—	—	+R	+
Néomenthol	—	—	+RR	+

A la concentration de 0,2, les cultures furent faibles, ce qui indique un retard fort appréciable dans le développement.

(1) RR indique un important retard dans le développement des cultures.

CONCLUSIONS

1° La connaissance des constituants de l'essence de menthe a fait ces dernières années de sensibles progrès. En particulier, on s'est efforcé de distinguer les formes stéréo-isomériques du menthol se trouvant dans les produits naturels. Il existe huit stéréo-isomères du menthol dont la plupart ont été récemment obtenus.

2° Nous avons étudié l'action microbicide de cinq menthols :

- a) Menthol du Codex lévogyre.
- b) Menthol D. A. B. 6.
- c) Un menthol provenant du mélange de deux isomères donnant un produit cristallisé, à pouvoir lévogyre et fondant à 35°5 (menthol Dauphin).
- d) Un autre isomère dextrogyre (marque Dauphin) fondant à 77° (néomenthol) dont nous n'avons pu étudier que le pouvoir infertilisant en raison de son point de fusion élevé.
- e) Un menthol liquide (mélange de plusieurs isomères, mais non défini).

Et des essences de menthe suivantes :

Essence de menthe du Codex, POULIOT, italienne, déterminée, et de leurs constituants principaux : menthone, pipéritone et terpènes de menthe.

3° Au point de vue de l'action antiseptique à l'état de

vapeurs, les corps étudiés se classent dans l'ordre décroissant d'activité suivant, vis-à-vis du staphylocoque, du bacille d'EBERTH, et des *Proteus Vulgaris* et X 19 :

NATURE DE L'ESSENCE	Temps d'exposition nécessaire aux vapeurs pour tuer les microbes (en heures)			
	Bacille d'Eberth	Staphy- locoque	Proteus vulgaris	Proteus X 19
Menthol Codex.....	7	2	2	1/2
Menthol D. A. B. 6 (marque Dauphin)	7	2	2	1/2
Essence de menthe Pouliot.....	1/2	4	4	1/2
Essence de menthe déterpénée..	3 1/2	24	3 1/2	3 1/2
Menthol liquide.....	7	7	5	5
Menthol Dauphin extra.....	7	24	5	5
Pulégone	4 1/2	24	24	24
Essence de menthe italienne....	5 1/2	24	24	24
Menthone	24	7 1/2	24	24
Pipéritone	24	24	24	24
Terpènes de menthe.....	24	24	24	24

4° Dans l'étude antiseptique par contact, les résultats s'inscrivent de la manière suivante :

NATURE DE L'AGENT	Temps de contact nécessaires aux corps étudiés pour tuer les microbes (en heures)			
	Bacille d'Eberth	Staphy- locoque	Proteus vulgaris	Proteus X 19
Essence de menthe Pouliot.....	3 1/2	3	3	3 1/2
Essence de menthe Codex.....	7	7	7	3 1/2
Menthol Codex.....	8	7	7	7
Menthol D. A. B. 6 (marque Dauphin)	8	7	7	7
Menthol Dauphin extra.....	8	10	8	3
Essence de menthe déterpénée..	8	8	10	3
Menthol liquide.....	10	8	10	3
Essence de menthe italienne....	8	24	24	4
Pipéritone	24	8	6	3
Pulégone	8	24	24	24
Menthone	24	24	24	24
Terpènes de menthe.....	24	24	24	24

5° Dans l'ensemble, le pouvoir antiseptique par contact se montre inférieur à celui des vapeurs.

6° Au point de vue de l'action infertilisante par contact, l'ordre décroissant est le suivant :

NATURE DE L'AGENT	Doses nécessaires pour 1000 cc. pour empêcher le développement microbien			
	Bacille d'Eberth	Staphy- locoque vulgaris	Proteus X 19	Proteus
Menthol Codex.....	0,5	1	1	1,5
Menthol D. A. B. 6 (marque Dauphin)	0,5	1	1	1,5
Menthol Dauphin extra.....	1	1,5	0,5	1,5
Néomenthol	1,5	1	1	1,5
Essence de menthe du Codex...	0,5	1,5	0,5	1,5
Pulégone	2	2,5	1	2,5
Essence de menthe Pouliot....	2	2,5	2	2
Pipéritone	3	2,5	2,5	2,5
Essence de menthe italienne....	1,5	1,5	5,5	2,5
Essence de menthe déterpénée..	3	3	4,5	3
Menthone liquide.....	3	5	3	3
Menthone	5	6	8	5
Terpènes de menthe.....	7	7	7	5

7° Les différences dans la résistance à leur action du *Proteus Vulgaris* et du *Proteus X 19*, constituent un argument à ajouter à ceux antérieurement apportés pour démontrer qu'il s'agit de deux espèces différentes.

8° En comparant les résultats obtenus dans les deux premières séries d'expériences, nous constatons que leur activité est sensiblement différente suivant l'état sous

lequel on les fait agir. L'ordre d'activité décroissant est le suivant :

Corps agissant à l'état de vapeurs.	Corps agissant par contact
Menthol Codex.	Essence de menthe Pouliot.
Menthol D. A. B. 6.	Essence de menthe du Codex.
Essence de menthe du Codex.	Menthol du Codex.
Essence de menthe Pouliot.	Menthol D. A. B. 6.
Essence de menthe déterpénée.	Menthol Dauphin extra.
Menthol liquide.	Essence de menthe déterpénée.
Menthol Dauphin extra.	Menthol liquide.
Pulégone.	Essence de menthe italienne.
Essence de menthe italienne.	Pipéritone.
Menthone.	Pulégone.
Pipéritone.	Menthone.
Terpènes de menthe.	Terpènes de menthe.

Comme on le voit, le menthol Codex, le menthol D. A. B. 6, le menthol Dauphin, l'essence de menthe déterpénée, l'essence de menthe italienne, la pulégone ont une activité différente suivant la façon dont on les fait agir sur les microbes.

9° Dans l'étude du pouvoir infertilisant sur le bacille tuberculeux humain, les résultats sont les suivants :

a) Sur les cultures homogènes :

les menthols cristallisés (Dauphin, D. A. B. 6, Codex, néomenthol),
l'essence de menthe Codex,

ont la même activité ; puis viennent :

l'essence de menthe italienne,
l'essence de menthe Pouliot,

l'essence de menthe déterpénée,
la pulégone,
la pipéritone,
la menthone,
les terpènes de menthe,
qui tous ont une activité sensiblement égale, mais
réduite ;

b) Sur les cultures en voile : (dans l'ordre d'activité
décroissante) :

les menthols Codex et D. A. B. 6 Dauphin,
le menthol Dauphin extra,
le néomenthol.

10° Ces expériences démontrent que la fonction phénol
et l'existence d'un noyau aromatique saturé ne sont pas
nécessaires à la manifestation du pouvoir antiseptique.

11° Le pouvoir des essences de menthe vient en grande
partie du menthol qu'elles renferment, la plupart des
autres constituants ayant une activité moindre.

Le Président de la thèse,

ALBERT MOREL.

VU :

Le Doyen,

JEAN LEPINE.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Lyon, le 8 février 1929.

Le Recteur,

Président du Conseil de l'Université,

JOSEPH GHEUSI.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] PROSPER ALPINUS. — De planti Ægypti liber veneti, 1591, chap. 42, p. 61.
- [2] G. SCHWEINFURT. — Eber Pflanzenreste aus altagyptischen Graben, dans *Berichte der deutsch botan. Gesellschaft*, t. II, 1884, p. 366.
- [3] EVANGILE DE SAINT MATHIEU, chap. 23, verset 23.
— SAINT LUC, chap. 11, verset 42.
- [4] DIOSCORIDES. — Demateria medica, libri quinque. Editio KÜHN, Sprengel, 1829.
- [5] Capitulare de villis et cortis imperialibus. Traduit et expliqué par A. THAËR, dans *Fuhkings Landwirtschaft, Zeitung*, fascicule d'avril 1878, p. 241.
- [6] MEYER. — *Geschichte der botanik*, 1856, t. III, p. 406.
- [7] KARL REGEL. — Gotha, 1873, p. 21.
- [8] HIERONYMUS, Brunschwig.
- [9] FLUCKIGER. Pharmakognosie.
- [10] — — — 1891, p. 726.
- [11] BERICHT VON SCHIMMEL ET C^{ie}, oct. 1908, p. 207.
- [12] Précis de matière Médicale, par L. PLANCHON et Ph. BRETIN, Paris 1928, t. II, p. 1286.
- [13] MARX, dans E. Gihdemeister und Fr. Hoffmann. *Die Atherische Ole*, t. II, p. 568, 3^{me} édition, Leipzig, 1916.
- [14] M. DEEL et M^{me} DEEL. — L'influence de la réaction absolue du sol (pH du sol) sur la formation et la composition de l'essence de menthe. (*Bull. de la Soc. Chim.*; t. XXXVII, p. 453).
- [15] POWER et KLÉBER. — Studies on « Mentha Piperita Oil ». Perfumery and essential oils records, 1926, p. 430.
- [16] R. E. KREMERS. — Perfumery and essential oils, 1926.
- [17] SEMLER. — Huiles-essentiellles, Leipzig, t. III, p. 669.
- [18] ZEISSCHEL et H. SCHMIDT. — D. ch. G., t. LIX, p. 2298-2307. Sur l'isomérisation dans l'espace de la série du menthol.

- [19] VAVON. — Méthode pour déterminer l'isomérisie cis-trans des corps cycliques. (*Bul. Soc. Chim.*, 4^{me} série, t. XXXIX, p. 666).
- [20] Codex Medicamentarius Gallicus, MASSON, Paris, 1921.
- [21] Conservation des essences déterpénées. *Parfumerie Moderne*, 1927.
- [22] GRIGNARD et SAVARD. — Présence d'isopulégone dans l'essence de menthe. (*Bul. Soc. Chim.*, 1925, p. 1116)
- [23] CHAMBERLAND. — Action antiseptique de quelques huiles essentielles. (*Annales de l'Institut Pasteur*, 1887).
- [24] CADÉAC et MEUNIER. — (*Annales de l'Ins. Pasteur*, 1889).
- [25] LESIEUR. — Nouvelles recherches sur la toxicité expérimentale des essences usuelles. (*Archives de Méd. expér. et d'anatomie pathologique*, nov. 1906, n° 6).
- [26] L. CLAVEL. — Sur la valeur antiseptique des essences. (*Comptes rendus à l'Acad. des Sciences*, 1918).
- [27] *Thèse de BONNAURE*, Lyon 1919.
- [28] MARTIUS. — Travaux de l'Institut Hygiénique Allemand, t. XV, p. 449, C. 1899, t. II, p. 1031.
- [29] MOREL et ROCHAUX. — Action microbicide par contact de quelques essences végétales à l'état liquide. (*C. R. Soc. de Biologie*, t. LXXXVI, p. 933).
- MOREL et ROCHAUX. — Recherches comparatives sur l'action microbicide des vapeurs de quelques essences végétales. (*Bul. Soc. Pharmac.*, mai 1925).
- [30] COURMONT P., MOREL A. et BAY. — Sur le pouvoir infertilisant de quelques corps terpéniques cycliques et aliphatiques vis-à-vis des cultures en voile de bacille tuberculeux humain. (*C. R. Soc. de Biologie*, t. XCIX, 1928, n° 35, p. 1742).
- COURMONT, MOREL et BAY. — Pouvoir infertilisant de certaines essences végétales et de leurs constituants vis-à-vis des cultures homogènes de bacille tuberculeux. (*C. R. Soc. de Biologie*, 1927, t. XCVI, p. 1313, et 1928, t. XCVIII, p. 318).
-

TABLE DES MATIÈRES

	PAGES
AVANT-PROPOS	9
INTRODUCTION	11
CHAPITRE PREMIER. — <i>Historique</i>	13
CHAPITRE II. — <i>Origine botanique. — Culture. — Distillation de l'essence de menthe. — Variations de sa composition.</i>	
a) Origine botanique.....	19
b) Culture de la menthe poivrée.....	23
c) Distillation de l'essence de menthe.....	28
d) Variations de la composition de l'essence de menthe	33
CHAPITRE III. — <i>Constitution chimique des essences de menthe</i>	37
CHAPITRE IV. — <i>Propriétés physico-chimiques des essences de menthe et de leurs constituants</i>	49
CHAPITRE V. — <i>Recherches antérieures sur l'action microbicide des essences de menthe et de leurs constituants</i>	59
CHAPITRE VI. — <i>Action antiseptique des huiles essentielles à l'état de vapeurs</i>	67
CHAPITRE VII. — <i>Action microbicide des huiles essentielles par contact</i>	75
CHAPITRE VIII. — <i>Action infertilisante des menthols, essences de menthe et de leurs constituants</i>	83
CHAPITRE IX. — <i>Pouvoir infertilisant des essences de menthe et de quelques constituants vis-à-vis du bacille tuberculeux humain.</i>	
a) Action sur les cultures homogènes.....	91
b) Action sur les cultures en voile.....	94
CONCLUSIONS	97
BIBLIOGRAPHIE	103

